

Année 1955

N°

282

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

PROST René

Né le 14 Décembre 1927

à PONT-DE-CLAIX (Isère)

Présentée et soutenue publiquement le :

INDICATIONS ET RESULTATS DU TRAITEMENT PAR LE
CAMPHOSULFONATE DE PARAHYDROXYETHYLAMINOETHANOLPHENOL

Président de Thèse : Professeur MOUQUIN

Editions A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : PROST

Prénom : René

Date de la soutenance :

N°

1

PROST René - Indications
et résultats du traite-
ment par le camphosulfo-
nate de parahydroxyméthyl-
aminoéthanolphénol -
Dact.in-4° Paris 1955,73p.
Thèse Méd. Etat. N°
Editions AGEMP

2

PROST René - Indications
et résultats du traite-
ment par le camphosulfo-
nate de parahydroxyméthyl-
aminoéthanolphénol -
Dact. in-4° Paris 1955,73p.
Thèse Méd. Etat. N°
Editions AGEMP

3

PROST René - Indications
et résultats du traite-
ment par le camphosulfo-
nate de parahydroxyméthyl-
aminoéthanolphénol -
Dact.in-4° Paris 1955,73p.
Thèse Méd. Etat. N°
Editions AGEMP

4

PROST René - Indications
et résultats du traite-
ment par le camphosulfo-
nate de parahydroxyméthyl-
aminoéthanolphénol -
Dact. in-4° Paris 1955,73p.
Thèse Méd. Etat. N°
Editions AGEMP



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552417_0034

Année 1955

N°

T H E S E
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Par

PROST René

Né le 14 Décembre 1927
à PONT-DE-CLAIX (Isère)

Présentée et soutenue publiquement le :

INDICATIONS ET RESULTATS DU TRAITEMENT PAR LE
CAMPHOSULFONATE DE PARAHYDROXYETHYLAMINOETHANOLPHENOL

Président de Thèse : Professeur MOUQUIN

Editions A.G.E.M.P.



D O Y E N H O N O R A I R E

M. BAUDOUIN

P R O F E S S E U R S H O N O R A I R E S

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHIVASSU
CHIRAY, CILERC, DELIBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER,
LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEFER,
MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MOLON, OLIVIER, (E.), OMBREDANNE,
SANNIE, SZARY, TANON.

D O Y E N Léon BINET
(membre de l'Institut)

A S S E S S E U R Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

ANATOMIE.....	CORDIER G.
Anatomie pathologique.....	DELARUE A.
Bactériologie.....	GASTINEL P.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports.....	CHAILLIY-BERT P.
Biologie médicale	VERNE J.
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN R.
Carcinologie	OBERLING C.
Chimie médicale	POI ONOVSKI M.
	(Hôtel-Dieu
Cliniques	(Broussais
Chirurgicales	(SALPETRIERE
	(COCHIN
Clinique Chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERIE D'AUBIGNE
Clinique de cardiologie	DONZELOT E.

Clinique de Chirurgie infantile et Orthopédie.	FEVRE M.
Clinique de Chirurgie Pleuro-pulmonaire.....	MONOD R.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT DUTAILLIS D.
Clinique de Puériculture	LELONG M.
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	DEGOS R.
Clinique des Maladies du Sang	CHEVALLIER P.
Clinique des Maladies du Système Nerveux ...	ALAJOUANINE T.
Clinique des Maladies d'Enfant	DEBRE R.
Clinique des Maladies Infectieuses	MOILLARET P.
Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale ..	DELAY J.
Clinique du Diabète sucré et des Maladies de la nutrition	BOULIN R.
Clinique Gynécologique	FUNCK BRENTANO P.
(Hôtel (Dieu	BENARD H.
Cliniques Médicales... (Bichat	LAROCHE G.
(Cochin	MOREAU R.
(Broussais	DE GENNES L.
Clinique Médicale d'Hydro-climatologie Thérapeutique	JUSTIN-BESANCON L.
Clinique Médicale Propédeutique	PASTEUR VALIERY RADOT I.
(Tarnier	LANTUEJOUL P.
Cliniques Obstétricales (Baudeloque	LEVY SOLAL E.
(PORT-Royal	LACOMME M.
Clinique Ophtalmologique	VELTER E.
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	AUBIN A.
Clinique Physico-Pathologique des Problèmes Alimentaires (Chaire à titre personnel) ...	RICHET C.
Clinique Psychiatrique Infantile.....	HEUYER C.
Clinique Rhumatologique et sociale	COSTE F.
Clinique Stomatologique	DECHAUME M.
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	SENEQUE J.
Clinique Thérapeutique Médicale	LEMAIRE A.
Clinique Urologique	FEY B.
Embryologie	GIROUD A.
Génétique	LAMY M.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie ..	MOUQUIN M.
Histologie	CHAMPY C.
Hygiène et Clinique de la Première Enfance ..	CATHALA J.
Hygiène et Médecine Préventive.....	JOANNON C.
Médecine du Travail	DESOILLE H.
Médecine Légale	PLEDELEVRE R.
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale.	GALLIARD H.
Pathologie Chirurgicale	N.....
Pathologie Exotique	LAVIER G.
Pathologie Expérimentale et Comparée	LENEGRE
Pathologie Médicale	BARIETY M.
Pathologie et Thérapeutique Générales	N.....
Pharmacologie et Matière Médicale	HAZARD R.
Physico-chimie Médicale (chaire à titre personnel)..	DOGNON A.

Physiologie	BINET I.
Physique Médicale	STROHL A.
Radiologie Médicale	DESUREZ H.
Technique Chirurgicale	MOULONQUET P.
Thérapeutique	TURPIN R.

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES & AGREGES

MM.

Anatomie	LEBEYRE J. DEIMAS A.
Anatomie Pathologique	(N..... (GAUTHIER VILLARS (Mlle P.) Pr. s. ch. (BUSSET F. (GOUYGOU C.
Bactériologie	(FASQUELLE R. (NEVOT A.
Biologie Médicale	BOURLIERE
Chimie Médicale	(ETTORI J. Pr. s. ch. (JAYLE M.F.) Pr.s.ch. (SchAPIRA
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT
Histologie	(COUJARD R. (BULLIARD H(s. ch) (N....
Hydrologie	DEBRAY C.
Hygiène	(BOYER J. (DEPARIS M.
Médecine Légale du Travail	(DEROBERT L. (GAULTIER M. (HADENGUE A.
Neurochirurgie	DAVID M.

Neurologie	SEZE (S. de)
	(GRASSET J.
	(LEPAGE F.
	(MAYER M.
Obstétrique.....	(MERGER R.
	(MORIN P.
	(RAVINA J.
	(VANRANGOT J.
Ophtalmologie	(OFFRET G.
	(DESVIGNES P.
Orthopédie	JUDET R.
	(HALPHEN E(s. ch)
Oto-Rhino-Laryngologie	(AUBRY M.
	(MADURO R.
Parasitologie	(BRUMPT I.
	(CHABAUD A.
	(ABOULKER P.
Pathologie Chirurgicale.....	(BAUMANN J.
	(GOSSET J.
	(HUGUIER J.
	(LAURENCE G.
	(LEGER L.
	(LORTAT JACOB J.
Pathologie Chirurgicale	(OLIVIER CL.
	(PADAOVANI P.
	(POILLIEUX M.
	(ROUX M.
	(RUDIER J.C.
	(VERNE J-M.
Pathologie Expérimentale.....	MERKLEN P.
	(JOSEPH R.
Pédiatrie	(LAPLANE R.
	(MARIE J.
	(BERNARD J.
	(BOUDIN G.
	(CASTAIGNE P.
	(CONTE M.
	(DECOURT J.
	(DOMART A.
	(DREYFUS Gilbert
	(FAUVERT F.
Pathologie Médicale.....	(HAMBURGER J.
	(KOURISKY R.
	(LAMOTTE M.
	(LAROCHE C.

(MILLIEZ P.
 (PEQUIGNOT H.
 (PERRAULT M.
 (RADEBERT P.
 (THIEFFRY St
 (TONIAF J.

Pharmacologie (-LEVY (Melle ...)

(Pr. s. ch...
 (-CHEYMOL JH...
 (Pr. s; ch...

Physiologie (-BARCLTON I.

(Pr. s. ch...
 (PARROT J.L.

Physique Médicale (-DJOURNO A.

(Pr. s. ch...
 (GOUGEROT I.

Pneumo-Phtisiologie (KREIS B.

Psychiatrie BARUK H.

Psychiatrie Infantile MICHAUX L.

Stomatologie (CERNEA P.

(CHAPUT (Mme A;)

Thérapeutique PERRAULT

chargé de l'enseignement

Urologie KUSS R.

A Monsieur le Professeur MOUQUIN
Professeur Agrégé Titulaire de la
Chaire de Cardiclogie
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

Qui m'a fait le très grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse
En hommage respectueux.

REIS ET AMICIS

Quelle que soit son étiologie, le traitement du collapsus vasculaire nécessite d'urgence la mobilisation des réserves sanguines existantes, la restauration de la masse sanguine circulante pour assurer un débit cardiaque suffisant et ramener la pression artérielle à un taux normal.

C'est l'adrénaline qui, pendant longtemps, a été la drogue type du traitement du collapsus et c'est elle qui présente le chef de file des analeptiques vasculaires.

Isolee d'abord par Takamine et Aldrich de la médullosurrénale puis synthétisée par Stolz (1904) l'adrénaline est le principe vaso-constricteur de la substance médullaire et peut-être identifiée à la sympathine des physiologistes. C'est un sympathomimétique parfait qui agit sur les terminaisons sympathiques des vaisseaux. Son action est indéfiniment renouvelable, est renforcée par la cocaïne, inversée par l'yohimbine et les alcaloïdes de l'ergot de seigle.

Mais l'activité de l'adrénaline est fonction de sa voie d'introduction et elle n'est pas sans inconvénients ou dangers.

par voie buccale: son activité est négligeable ou nulle; 5% seulement de l'adrénaline ingérée est absorbée, le reste étant détruit dans l'estomac ou par le foie.

par voie sous-cutanée ou intra-musculaire: son absorption est lente (la vaso-constriction locale s'opposant à la résorption rapide), son action hypertensive est tardive et peu marquée. Chez certains sujets prédisposés, elle peut provoquer certaines réactions désagréables: pâleur, angoisse, palpitations, vertiges, tachycardie, extra-systoles. Enfin l'injection est douloureuse et il y a un risque d'escharrification locale.

par voie intra-veineuse: à des doses infimes (1/100e de mg) l'adrénaline est un vaso-constricteur à action artériolaire prédominante très puissante. Seules les artères coronaires, pulmonaires et cérébrales échappent à son action. Mais cette action est transitoire et la pression ar-

térielle qui s'élève sous son action redescend très rapidement, souvent même au dessous de son chiffre initial par vaso-dilatation réactionnelle due à une inhibition du tonus vaso-constricteur avec diminution de la résistance périphérique totale.

Sur le coeur l'adrénaline a une action chronotrope et inotrope positive. Elle augmente le débit cardiaque (conséquence directe de l'excitation cardiaque et de l'augmentation de l'apport veineux au coeur et de l'augmentation de la masse sanguine circulante). L'accélération cardiaque due à l'action sympathomimétique est courte et une bradycardie vagale lui succède qui persiste tant que dure l'hypertension pour faire place enfin à une tachycardie. L'action de l'adrénaline est nocive sur le myocarde déjà lésé et peut provoquer fibrillation et tachycardie ventriculaire. Ces mêmes effets ne retrouvent sur le myocarde intoxiqué par le chloroforme ou la nicotine.

En fait, les indications de l'adrénaline, qui semblerait convenir à tous les cas de collapsus, sont restées limitées:

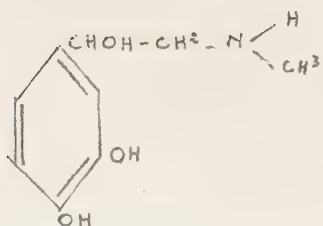
crise nitritoïde, syncope cardiaque.

asthme pour son action broncho-dilatatrice.

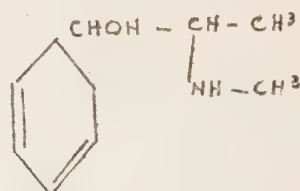
et son action vaso-constrictive est surtout réservée aux thérapeutiques locales: hémorroïdes, conjonctivite...

Aussi a-t-on cherché à introduire en thérapeutique des corps doués de propriétés identiques à l'adrénaline mais de moindre toxicité et ne présentant pas ses inconvénients ou dangers.

L'éphédrine, alcaloïde levogyre de l'éphédra vulgaris (Yamanashi. Nagai. Chen) a une constitution chimique voisine de l'adrénaline mais sans fonction phénol.



adrenaline



éphédrine

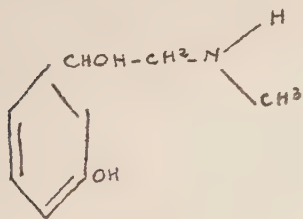
A la différence de l'adrénaline, l'éphédrine est active par voie buccale et son action vaso-constrictive est plus durable. Sur le coeur elle a une action inotrope et chronotrope positive avec vaso-dilatation coronarienne. De plus elle a une action stimulante sur le système nerveux central. Son inconvénient majeur est que, même à des doses moyennes, ses effets deviennent de plus en plus faibles avec la répétition des administrations pour enfin s'annuler ou s'inverser.

De nombreux autres produits synthétiques ont depuis lors vu le jour, et le nombre des substances vaso-pressives est allé grandissant.

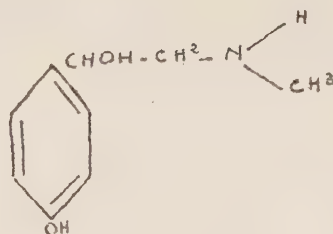
Nous citerons pour mémoire: la desoxyéphédrine, la benzédrine, la noradrénaline, la méphentermine, le suprifène, l'icoral, le pressyl pour nous arrêter aux amines vaso-pressives monophénols. En supprimant une des 2 fonctions phénols de l'adrénaline on obtient:

la métaméthylaminoéthanolphénol (où seule la fonction phénol en méta est conservée) ou adrianol ou méosynéphrine.

la paraméthylaminoéthanolphénol ou sympathol ou synéphrine.



adrianol



sympathol

C'est cette dernière qui retiendra notre attention puisqu'elle est le constituant fondamental du camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol (spécialisé sous le nom d'angio cardol) dont nous nous proposons l'étude à propos d'observations cliniques, concernant pour la plupart des malades cardiaques.

Le plan que nous suivrons pour cette étude comprendra 4 parties distinctes:

Dans un 1er chapitre, nous ferons:

1° un rappel succinct des propriétés physico-chimiques du camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol.

2° une étude pharmacologique rapide des 2 corps
constituants de ce nouveau produit:

a) camphosulfonate

b) paraméthylaminoéthanolphénol.

3° un compte-rendu de l'expérimentation faite sur
l'animal.

Dans le 2ème chapitre nous donnerons le relevé des observations cliniques: rappel de l'histoire clinique, examen à l'entrée examens complémentaires et de laboratoire, traitement administré et évolution.

Dans la 3ème partie nous donnerons les résultats cliniques globaux obtenus suivant la posologie et la voie d'administration; la tolérance du produit.

Dans un dernier chapitre nous grouperons les différentes observations cliniques en des cadres pathologiques homogènes et nous ferons la critique des résultats obtenus suivant les cas particuliers.

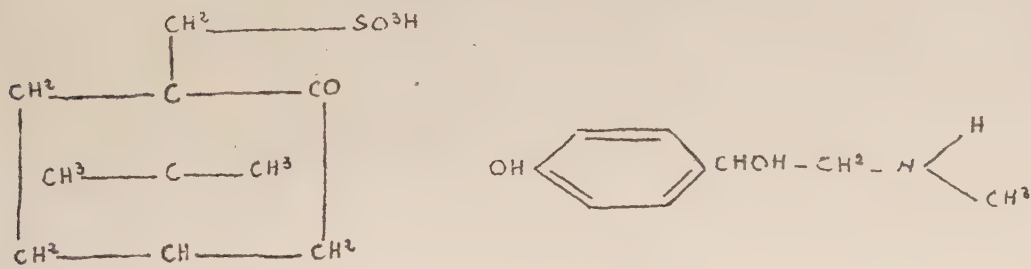
CHAPITRE PREMIER

Dans ce premier chapitre nous allons faire un bref rappel des propriétés physico-chimiques et pharmacologiques du camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol.

A

Rappel succinct des propriétés physico-chimiques du camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol.

Il a la formule suivante:



Il se présente sous la forme d'une poudre blanche cristallisée F.F.148-150°.

Son pouvoir de rotation à la lumière polarisée en solution aqueuse à 2% est:

$$[\alpha]_{\text{II}}^{20} = +35^{\circ}2$$

Il est miscible en toutes proportions à l'eau et à l'alcool éthylique, moyennement soluble dans l'acétone, insoluble dans l'acétate d'éthyle, le benzène, l'éther éthylique.

Les solutions aqueuses traitées par l'ammoniaque donnent un précipité cristallisé de paraoxyphénylméthylaminoéthanol.

Les solutions aqueuses traitées par le chlorure ferrique donnent une coloration violette.

L'angiocardol est une solution de camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol racémique contenant les 2 composants en proportions équimoléculaires.

B

Etude pharmacologique rapide

I- L'acide camphosulfonique est un dérivé du camphre par fixation d'un radical $\text{SO}_3 \text{H}$. Le corps obtenu a des propriétés physiques et chimiques particulières mais son action physiologique est analogue à celle du camphre.

Il a des propriétés stimulantes centrales:

- sur le S.N.C.: action stimulante puis convulsivante et enfin paralysante.
- action sur le cortex: phase d'excitation avec sensation d'euphorie (état voisin de l'ivresse) puis vertiges, perte de conscience, mouvements convulsifs et paralysie.
- action sur le bulbe: amplitude plus grande des mouvements respiratoires et du rythme; aux doses élevées paralysie respiratoire.
- action sur la moelle: augmentation de la réflectivité et aux fortes doses phénomènes convulsifs et paralysie.
- sur le coeur et les vaisseaux:
 - action musculaire directe sur le coeur intoxiqué (au chloroforme)
 - action vaso-dilatatrice coronarienne
 - pas d'action sur la pression artérielle mais remonte un peu une pression artérielle abaissée.
- sur la musculature:
 - augmente la chronaxie du muscle strié, diminue l'excitabilité de la musculature lisse.
- sur les poumons:
 - dilatation des vaisseaux pulmonaires avec diminution de la pression ventriculaire droite.

- sur le tube digestif:

- irritant, vomitif à fortes doses.

II- La paraméthylaminoéthanolphénol conserve les propriétés hypertensives et vaso-constrictives de l'adrénaline grâce à l'existence d'une fonction aminée en para par rapport au noyau. Sa toxicité est moindre (la marge entre la dose efficace et la dose léthale est large). Son action est plus stable et elle est active par voie buccale. Ce n'est pas un sympathomimétique parfait, son action est non seulement neuro mais aussi musculotrope. Ses effets sont inversés ou inhibés par l'yohimbine, augmentés par la spartéine, diminués par la cocaïne. Elle a une action inhibitrice sur l'intestin de rat, non modifiée par l'ergotamine, qui inverse ses effets constricteurs sur l'intestin isolé.

C'est surtout son action sur l'appareil cardio-vasculaire qui est intéressante à détailler:

- sur les vaisseaux: action vaso-constrictive sur le tonus du système artériel et veineux. En injection intra-musculaire, sous-cutanée ou intra-veineuse on a une augmentation nette de la pression artérielle qui, si elle est moindre qu'avec l'adrénaline est plus durable.
- sur le coeur: elle "renforce ses contractions, améliore son débit, crée une vaso-dilatation coronarienne. Elle augmente sa résistance à la fibrillation ventriculaire électrique et aux toxiques. Elle diminue la période réfractaire et le temps de conduction. Elle n'accélère pas le rythme". (Hazard R.)
- sur les bronches, l'intestin, l'utérus son action est en gros analogue à celle de l'adrénaline, quoique peu importante aux doses thérapeutiques.
- sur la rate: spléno-contraction importante et durable. Cette action est intéressante puisqu'elle assure une mobilisation des réserves sanguines de l'or-

ganisme et accroît le flux sanguin veineux de retour.

C

Nous complétons cette étude en insérant ici l'experimentation faite chez l'animal.

Nous remercions Mr Quevauviller et Mlle Segalen qui ont bien voulu nous communiquer les résultats de leurs essais pharmacodynamiques sur le tartrate et le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol. Nous donnons aussi les résultats du travail qui a été fait dans un laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris.

1°) Voici l'essentiel des travaux pharmacodynamiques concernant tartrate et camphosulfonate de synéphrine, effectués par Mr Quevauviller et Mlle Segalen:

I- Essais concernant la toxicité par voie sous-cutanée chez la souris.

La toxicité a été déterminée par voie sous-cutanée chez des souris mâles d'un poids compris entre 15 et 30gr., provenant d'un même élevage.

Les symptômes toxiques observés pour le tartrate de paraméthylaminoéthanolphénol et la camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol, injectés sous la peau du dos, en solution aqueuse à 5 ou 10%, ont présenté un tableau voisin: prostration, polypnée, puis convulsions asphyxiques; la mort survient par arrêt respiratoire. Les animaux n'accusent pas de douleur à l'injection. Les résultats quantitatifs ont permis de préciser la dose moyenne létale 50% en la calculant par la méthode de Karber et Behrens:

$$D_m = D_f \left\{ \frac{(a \times b)}{n} \right\}$$

où D_m = Dose létale 50% cherchée

D_f = Dose minimum toujours mortelle

a = Différence entre 2 doses successives

b = Moyenne de la somme des morts à 2 doses successives

n = Nombre moyen d'animaux expérimentés pour chaque dose

A)--- Tartrate de synéphrine.

doses en gr par Kg	1	1,5	2	2,5
animaux expérimentés	5	5	5	5
animaux morts	0	1	3	5
a	0,5	2	4	
b	0,5	0,5	0,5	
axb	0,25	1	2	

$$\sum(axb) = 3,25$$

$$DL\ 50 = \frac{2,5 - 3,25}{5} = 1,85\text{gr au kg.}$$

La dose minimum toujours mortelle est donc voisine de 2,50gr:kg, la dose maximum tolérée de 1gr/Kg et la dose moyenne léthale de 1,85 gr/Kg ce qui correspond à 1,27gr de paraméthylaminoéthanolphénol.

B)--- Camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol.

doses en gr par Kg	2	2,5	3	4
animaux expérimentés	5	5	5	5
animaux morts	0	1	3	5
a	0,5	2	4	
b	0,5	0,5	1	
axb	0,25	1	4	

$$\sum(axb) = 5,25$$

$$DL\ 50 = 4 - \frac{5,25}{5} = 2,95\text{ gr/Kg.}$$

La dose minimum toujours mortelle est voisine de 4gr/Kg. La dose maximum tolérée de 2gr/Kg et la dose moyenne léthale de 2,95gr/Kg ce qui correspond à 1,25gr de paraméthylaminoéthanolphénol base.

La camphosulfonate apparemment moins toxique en sel, est de toxicité voisine de celle du tartrate si l'on exprime cette toxicité en base.

II- Action sur le coeur.

Sur le coeur in situ (methode du coeur suspendu) le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanol exerce une action tonocardiaque plus marquée que celle du tartrate.

Nous avons expérimenté chez le chien endormi au chlo-

relaxe, soumis à la respiration artificielle. Après ouverture du thorax et le coeur battant sur le lit péricardique, l'oreillette droite et la pointe du ventricule gauche sont réunis à des tambours manipulateurs et leurs mouvements enregistrés par transmission pneumatique.

L'animal a reçu 500 μ par kg d'atropine pour éviter tout réflexe parasympathomimétique. Le tracé ci-joint montre que l'injection à un chien de 7,500 kgs de 0,10gr de camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol provoque sur l'oreillette un effet inotrope et chronotrope positif, sur le ventricule une dilatation de la cavité avec effet chronotrope positif. La pression carotidienne s'élève de 45 mms de mercure.

Le tartrate agit de même façon mais son action est nettement moins marquée sur l'oreillette, bien qu'il renferme environ 2 fois plus de base.

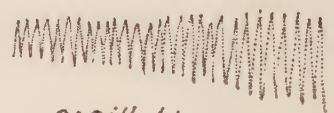
Quant au camphosulfonate de sodium son action est nulle à la même dose de 0,10 gr. quantité plus grande que celle présente dans le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol.



oreillette



oreillette



oreillette



ventricule



ventricule



ventricule



pression carotidienne



press. carotidienne



press. carotidienne

camphosulfonate de Na. Tartrate de paraméthyl. camphosulfonate de
aminoéthanolphénol. paraméthylaminoéthanolphénol.

Conclusion: De toxicité, exprimée en base, voisine de celle du tartrate, le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol est doué des mêmes propriétés tonicardiaques que le tartrate, mais son action sur l'oreillette paraît plus marquée, bien que la quantité de sel égale, il contienne environ 2 fois moins de paraméthylaminoéthanolphénol base.

2°) Voici les résultats des travaux faits au laboratoire de pharmacologie de la faculté sur le coeur de grenouille et sur la pression artérielle du chien.

I- Action du camphosulfonate de synéphrine sur le coeur de grenouille:

Dans plusieurs essais on obtient une augmentation d'amplitude pour 1 et 2 gouttes de camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol,

pour 1 et 2 gouttes de tartrate de synéphrine
ou 1 et 2 gouttes du mélange: tartrate de synéphrine et acide camphosulfonique.

Dans les cas où le coeur est lent on observe une accélération du rythme.

L'acide camphosulfonique est sans effet sur le coeur normal; sur un coeur arythmique 1 ou 2 gouttes donnent une augmentation d'amplitude nette.

II- Action sur le coeur de grenouille déprimé par le potassium:

Le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol provoque la reprise des contractions.

Le tartrate de synéphrine augmente la depression provoquée par le potassium.

Le mélange de tartrate de synéphrine et l'acide camphosulfonique favorise aussi la reprise des contractions.

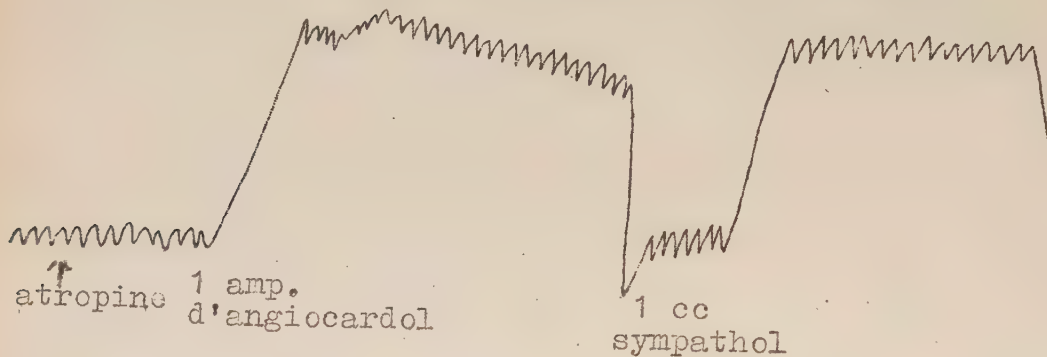
L'acide camphosulfonique favorise également la reprise de contractions normales.

III- Action sur la pression artérielle du chien:

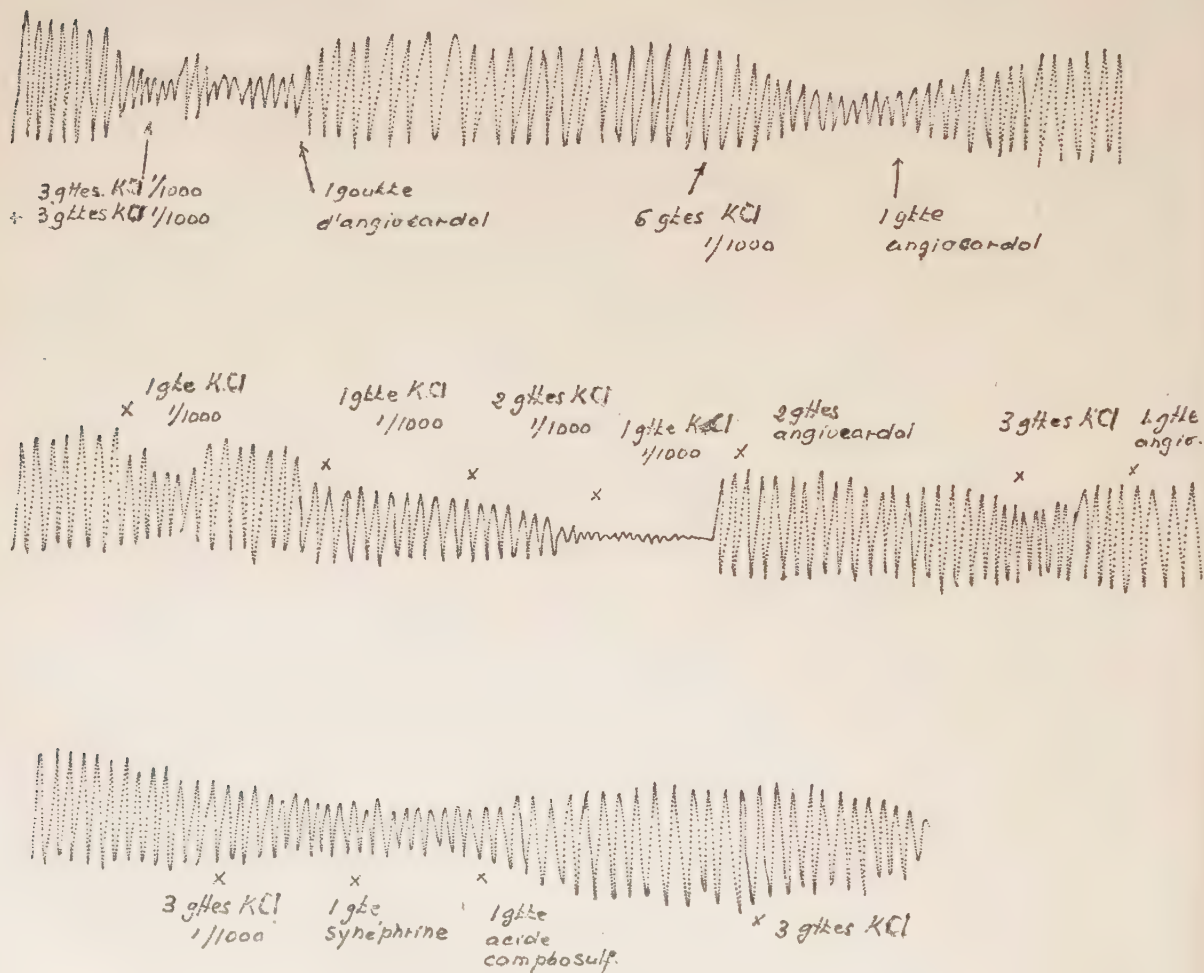
Hypertension sensiblement égale avec lcc de camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphenol et lcc de tartate de synéphrine.

Hypertension peu importante avec lcc d'acide cam-
hosulfonique.

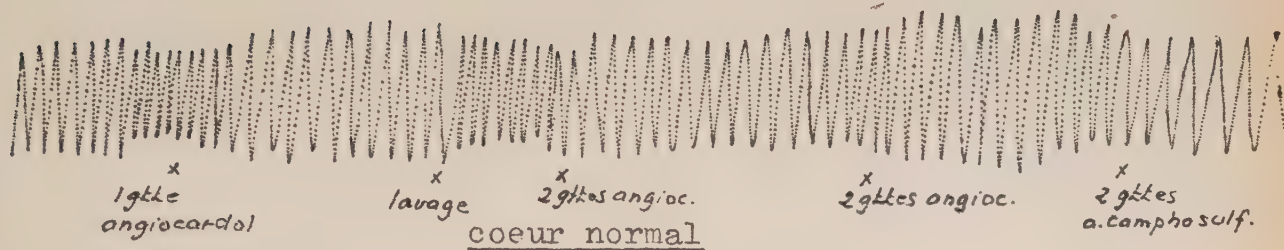
Action sur la pression du chien



Action sur le coeur de grenouille déprimé par le potassium



Action de l'angiocardol sur le coeur de grenouille



CHAPITRE DEUX

Le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol combinant les propriétés stimulantes centrales de l'acide camphosulfonique à celles hypertensive et tonicardiaque de la synéphrine (dont l'action est d'ailleurs potentialisée par son association au camphre), il est évident que son indication majeure devrait être le collapsus cardio-vasculaire, quelle que soit son origine.

Pour notre part, nous avons essayé de préciser son action cardio-vasculaire à propos d'une vingtaine d'observations cliniques que nous avons réunies au cours du dernier trimestre 1954 et du mois de Janvier 1955, dans les services de Mr le Professeur Mouquin à Broussais et du Docteur Macrez à la pitié. La plupart de nos observations ont trait à des malades cardiaques. Nous les avons réunies dans ce chapitre en adoptant le même plan pour chacune:

histoire de la maladie

examen à l'entrée

examens complémentaires et de laboratoire

traitement et évolution

En fin de partie nous avons résumé toutes les observations en un tableau synoptique, ce qui permet une lecture plus facile et rapide. Nous joignons également une série d'observations prises dans le service de Mr le Professeur Mouquin par Mr Poncelet, interne des Hôpitaux de Paris, quelque temps auparavant. Nous le remercions ici pour avoir bien voulu nous permettre de nous servir de son travail.

Mme EFT DJAMILLE 30 ans.

Entre dans le service du Professeur Mouquin à Broussais en vue d'une intervention pour commissurotomie.

La malade semble en bon état général et s'apprête à s'installer dans son lit quand, brutalement elle est prise d'un malaise subit et dramatique:

point de côté thoracique violent, dyspnée marquée, collapsus cardio-vasculaire très sévère: tachycardie extrême, pouls filant, P.A. à 8-6, sueurs froides, cyanose accentuée. Au coeur bruit de galop présystolique à l'appendice xyphoïde, éclat du 2ème bruit au 3ème E.I.G. On note une turgescence des jugulaires, un gros foie systolique et douloureux. Des vomissements et un subictère complètent ce tableau. La pression veineuse n'a pas été prise en raison de l'état de la malade et serait superflue pour porter le diagnostic de coeur pulmonaire aigu. La situation est vraiment critique et un traitement d'urgence est fait comprenant:

tente à oxygène

morphine sous-cutanée

ouabaine intra-veineuse

angiocardol 2cc

pressyl-syncortyl S.C.

une injection I.V. d'angiocardol amène une remontée de la P.A. à 10-8 avec un pouls à nouveau perceptible mais, l'amélioration est éphémère, et la malade est emportée quelques heures après, malgré la répétition des injections de produits vaso-presseurs.

GUI.... ALBERT, 52 ans. Instituteur.

Le malade entre dans le service du Docteur MACREZ à la Pitié le 5 Décembre 54, venant du service du Professeur MONDOR à la Salpêtrière, où il était hospitalisé depuis quelques jours pour une hémiplégie gauche.

Histoire de la maladie:

Il y a 2 mois sont apparus: des vertiges avec céphalée et précordialgies à caractère constrictif. L'E.C.G. montre des signes d'ischémie myocardique dans les précordiales. Ces troubles se sont amendés quand, un mois après, sont survenues des douleurs du membre inférieur gauche avec diminution des mouvements volontaires et une abolition des réflexes ostéo-tendineux. La P.L. et le fond d'oeil faits alors sont normaux. Il entre à l'hôpital d'Auxerre où l'on retrouve les mêmes symptômes avec une réapparition des réflexes qui sont plus vifs à gauche qu'à droite. Un examen électrique et un électro-encéphalogramme sont normaux. Le 8 Décembre 54 apparaissent des phénomènes parétiques au membre supérieur gauche et le 9 Décembre une paralysie faciale gauche.

A son entrée le 15 Décembre les signes neurologiques sont les mêmes. La température est à 38°6 mais surtout s'est installée une défaillance cardiaque droite aigue:

tachycardie à 120, bruit de galop au creux épigastrique, P.A. à 9-7.

gros foie douloureux, non systolique.

dyspnée avec polypnée.

pas de turgescence des jugulaires.

à l'auscultation pulmonaire: foyer de la base droite avec râles sous-crépitants; matité importante remontant jusqu'à la moitié du dos.

Devant ce tableau clinique et l'installation progressive des signes neurologiques on émet l'hypothèse qu'il s'agit d'un même processus vasculaire (aucun signe d'hypertension intracrânienne au F.O.) qui serait responsable à la fois des signes neurologiques et des signes cardiaques (maladie thrombo-emboli-

que).

Un traitement d'urgence est institué

4.000.000 d'unités de pénicilline + lgr de streptomycine.

1 litre de sérum glucosé + novocaïne à 1%

un quart de mlgr d'ouabaïne

200mlgrs d'héparine

angiocardol 1 M 2cc

Une hémoculture est demandée et sera négative. A noter qu'il n'y a aucun signe de phlébothrombose des membres inférieurs.

L'E.C.G. montre des mêmes images d'ischémie myocardique dans les précordiales mais un B.B.D. est apparu.

Les jours suivants, malgré cétilanide I-V, tente à oxygène, angiocardol, I-M toutes les 2 heures, le tableau reste aussi sévère et bien que la P.A. soit remontée à des chiffres un peu supérieurs = 11-9, 11-8, le pouls est toujours aussi accéléré; la dyspnée importante.

La pression veineuse est à 20. Une ponction pleurale droite reste blanche.

Le malade meurt le 17 Décembre dans cette défaillance droite irréductible.

N°3

Mme PEN.... FRANCOISE, 74 ans.

Entre dans le service du Professeur MOUQUIN à Broussais le 28 Novembre 54 pour une épistaxis chez une ancienne hypertendue.

C'est en pleine nuit où la malade est reveillée par un malaise général avec angoisse qu'a commencé son épistaxis.

Antécédents:

R.A.S. jusqu'en 1950: 6 grossesses normales.

En 1950 à la suite d'une épitaxis sévère (qui a nécessité une transfusion et 8 jours d'hospitalisation) on découvre une hypertension.

En 1952 la malade fait une nouvelle épitaxis abondante et doit être à nouveau hospitalisée 21 jours.

A son entrée la malade est lucide, non dyspnéique. Au coeur les bruits sont assourdis, il n'y a pas de galop, on entend un souffle systolique doux, mésocardiaque, perçu également dans l'aisselle. Le pouls est à 95. La P.A. à 23-14. Les artères périphériques sont bien perçues et semblent relativement souples. Le reste de l'examen est normal.

L'E.C.G.: rythme sinusal, axe normal de Q.R.S. Pas de signe d'hypertrophie ventriculaire gauche.

BW négatif - Urée: 0,65 grs %.

Fond d'oeil: F.O.D.: mal visible, papille à bords nets; F.O.G.: papille à bords nets, artères scléreuses écrasant les veines.

Numération globulaire, formule sanguine: 3.700.000 G.R. 14.600 G.B. dont 77% de p.lyneutros, 7% d'éosinos, 2% de monocytes, 14% de grands lymphos.

Après quelques jours de repos la P.A. passe de 23-14 à 21-12 puis 19-10. La malade se sent très bien et pense rentrer bientôt chez elle quand, brusquement, le 8 Décembre 54, vers midi apparait un collapsus vasculaire très grave: pouls et P.A. imprenables, stupeur, décoloration des téguments avec cyanose des lèvres, sueurs froides, soif. La malade se plaint d'une douleur constrictive au creux épigastrique et vomit. Aussitôt 2 pressyl I-M,¹ angiocardol S-C sont faits, une I-V d'angiocardol fait remonter la P.A. à 8-6 puis 10-8 enfin 12-9. Une reprise de la conscience survient, le pouls est à nouveau perçu; on fait une perfusion de 250cc de plasma et on installe une tente à oxygène. Un E.C.G. d'urgence est fait au lit de la malade et ne montre aucun signe de nécrose myocardique. Ce résultat, joint au fait que l'on ne trouve aucun signe d'hémorragie externe, fait poser

le diagnostic d'embolie pulmonaire dramatique. L'amélioration clinique constatée s'estompe rapidement et une heure après le pouls et la P.A. sont imprenables, la cyanose s'accroît et une polypnée superficielle s'installe. Malgré angiocardol et pressyl S.C. répétés la malade ne parvient pas à sortir de ce collapsus vasculaire et meurt dans l'après-midi.

N°4

Mr BAL.... RAYMOND, 43 ans. Employé dans une compagnie d'assurance.

Entre dans le service du Docteur MACREZ à la Pitié le 3 Janvier envoyé par son médecin traitant pour embolie pulmonaire.

8 jours auparavant le malade a été pris d'un point de côté thoracique violent à gauche avec fièvre (température à 38°5), dyspnée, lipothymies et nausées. Les jours suivants sont survenus des crachats striés de sang. La D.A. est alors à 11-9.

Le malade reçoit:

Tromexane 2 comprimés par jour

néosynéphrine 1 injection I-M.

5 gouttes de digitaline par jour.

Antécédents:

hypertension découverte il y a 4 ans à la suite d'un examen systématique (=20 pour la maxima).

Il y a 2 ans on découvre une artérite du membre inférieur gauche.

a fait 5 ans de captivité comme prisonnier

ni chorée ni scarlatine ni R.A.A.

en Août dernier a fait une première embolie pulmonaire.

re (point de côté violent, dyspnée, expectoration sanglante). On n'a pas note de signes de phlébothrombose. Un cardiologue soigne la malade par les anticoagulants et fait un E.C.G. qui montre des signes d'ischémie myocardique antéro-latérale. L'axe de QRS est normal et il existe une tachycardie sinusale. Au bout de quelques jours tout rentre dans l'ordre.

A son entrée le malade ne se plaint plus de son point de côté et son état général semble bon. Il n'y a pas de fièvre.

L'examen cardio-vasculaire:

au cœur: bruits du cœur très rapides, réguliers (140).

galop présystolique net à la xyphoïde
la P.A. est à 9-8, très difficile à prendre.

le pouls est rapide, petit.

le foie est augmenté de volume, sensible et douloureux, non systolique. Il n'y a pas de turgescence des jugulaires. On note un léger subictère.

Le malade est mis au traitement suivant:

- héparine 300mlg les 2 premiers jours, puis un comprimé et demi de tromexane.
- théobromine 1,50gr par jour
- novocaïne en infiltration fémorale + nicyl.
- un suppositoire d'inophylline
- une injection I-V d'ouabaïne
- une injection I-M de 2cc d'angiocardol 4 fois par jour.

L'E.C.G. montre un changement de l'axe de QRS qui a tourné vers la droite si l'on compare à l'E.C.G. antérieur, un microvoltage dans les dérivations standards. Il existe un B.B.D. dans les précordiales droites et des signes d'ischémie myocardique dans les dérivations en regard du ventricule gauche.

La radiographie pulmonaire, faite au lit, compte tenu de l'éloignement de la paroi, montre une augmentation globale du cœur avec débord droit. Le bord gauche est rectiligne de la colonne vertébrale au diaphragme, il atteint la paroi thora-

cique. L'artère pulmonaire droite est augmentée modérément de volume.

Le fond d'oeil: signe du croisement, à gauche fine hémorragie sur la nasale supérieure = retinopathie artérielle.

Le culot urinaire montre des signes de néphrite: quelques hématies, cylindres granuleux.

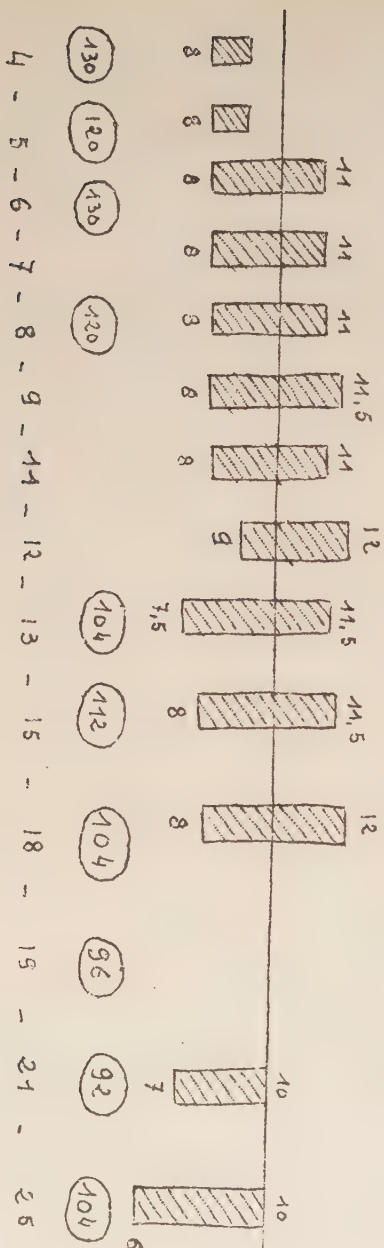
Urée: 0,50% grs.

Le lendemain de l'hospitalisation l'état du malade est sans changement. Au coeur l'auscultation est la même, la P.A. est toujours à 9-8. On commence un traitement par le troxane.

Les jours suivants sous l'influence du traitement la P.A. remonte à 11-8 et se maintient à ces chiffres mais le bruit de galop persiste et le foie est toujours gros. Un souffle systolique de distension ventriculaire est apparu et s'entend à la pointe, en dedans d'elle et à l'appendice xyphoïde, malgré la prise quotidienne de 15 gouttes de digitaline. Le traitement par les anticoagulants est arrêté le 10 Janvier en raison d'hémorragies et d'une hypocoagulabilité importante aux tests de laboratoire. La P.A. est à 11-8, le pouls ne se ralentit pas (120).

Au bout de 8 jours on arrête la digitaline et les suppositoires d'inophylline. Le malade reçoit 4 comprimés de spasmosédine. L'état est stationnaire et malgré un bon maintien de la P.A. le coeur est toujours défaillant (persistance du bruit de galop et de la tachycardie). La diurèse, malgré une injection I-V de novurit, reste médiocre: aux environs de 500cc par jour.

Mr. BAL... Raymond 43 ans



Janvier 55.

A l'entrée le 4 Janvier reçoit :

- 300 mgr. d'héparine pendant 2 jours
- un quart de mgr. d'ouabaine
- un suppositoire d'inophylline
- 4 injections/jour d'angiocardol
- 1,50 gr. de theobromine

le 6 janvier il est mis à : XV gtes de digitaline jusqu'au 12 Janvier 55
 et romexane 1 comprimé et demi (ce traitement est arrêté
 le 10 janvier 55 en raison d'une hypercoagulabilité.)

Mme POI.... Aline, 73 ans.

Entre dans le service du Professeur Mondor à la Salpêtrière pour gastrectomie pour cancer le 15 Novembre 54.

Un bilan pré-opératoire cardio-vasculaire montre: T.A. à 13-7, des bruits du coeur bien frappés, réguliers. A la radiographie une silhouette cardio-vasculaire presque normale avec une aorte un peu déroulée, des parenchymes pulmonaires normaux. Un E.C.G. normal avec un rythme sinusal et un axe gauche.

Ont été faits également un T.S.: 2', un T.C.: 11', un test de tolérance à l'héparine: isocoagulable, un taux de prothrombine à 50%, une numération globulaire: 4.300.000, G.R. 8.000, G.B. Une numération des plaquettes: 280.000. Urée: 0,25g%, cholestérol à 2,38g, thymol: 2 unités - Hanger: 0 Protides: 52g. Ni sucre ni albumine.

L'intervention a lieu le 26 Novembre 54 (gastrectomie par technique Finsterer) Anesthésie au penthotal- ether-oxygène et se passe normalement. La malade reçoit dans la journée un litre de sérum glucosé, 500cc de sérum salé, 200cc de sang + coramine + syncortyl. La T.A. qui s'est maintenue à des chiffres normaux pendant toute l'intervention, est à 13-9.

Le lendemain 27 Novembre la T.A. s'effondre progressivement, passant de 13-8 à 11-8 puis 9-7 tandis que s'installe un collapsus périphérique: pâleur, cyanose des extrémités et des lèvres, froideur des extrémités, légère obnubilation. Le pouls est à 120, la T.A. à $8\frac{1}{2}$ - $6\frac{1}{2}$. Au coeur on entend un bruit de galop présystolique et un frottement péricardique. Un traitement d'urgence est fait: 500cc de plasma, une I-V d'ouabaine, coramine et solucamphre I-M toutes les 3 heures.

Un E.C.G. montre des signes d'infarctus du myocarde antérieur étendu: ondes Q D_1 et D_2 avec surd nivelation du segment ST et T négatif, même image en VL, QS en V_1 , V_2 avec ST sur dénivélé et T positif, Q en V_3 , ST surdénivélé et T négatif. Numération = pas d'anémie.

Le soir l'état général est meilleur et la T.A. est à 10-7.

Le lendemain 28 Novembre, le même traitement est fait que le jour précédent (plasma, ouabaine, solucamphre, coramine). Le bruit de galop persiste mais le frottement a disparu, la T.A. est à $9\frac{1}{2}$ - $6\frac{1}{2}$ puis 10-7 et l'état général bon.

Le 29 novembre l'état est stationnaire: coramine et solucamphre sont faits toutes les 3 heures.

Le 30 Novembre une rechute légère de la T.A. à $8\frac{1}{2}$ - $5\frac{1}{2}$ avec malaise général qui rentre dans l'ordre avec coramine et solucamphre.

Le 1 Décembre à nouveau collapsus périphérique: galop, tachycardie, T.A. à $7\frac{1}{2}$ - $5\frac{1}{2}$, malaise général. Une S.C. de 2cc d'angiocardol est faite, renouvelée 2 fois dans la journée. Une demi heure après la T.A. est à 10-7 et s'y maintient pendant 5 heures.

Le lendemain 2 Déc., la T.A. à $8\frac{1}{2}$ - $4\frac{1}{2}$ remonte à $10\frac{1}{2}$ -6, après une S.C. d'angiocardol mais ne s'y maintient pas. On fait 500cc de plasma.

Le 3 Déc. la T.A. est à $8\frac{1}{2}$ - $4\frac{1}{2}$ puis remonte progressivement à 11-6 après l'injection d'angiocardol.

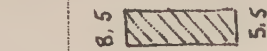
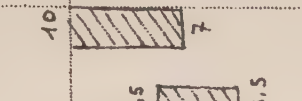
Depuis les chiffres tensionnels se sont maintenus à ces taux pour arriver à 13-8 le 6 Déc. La malade a reçu chaque jour une injection matin et soir de 2cc d'angiocardol.

La malade sort du service début Janvier en bon état général et état cardio-vasculaire satisfaisant.

En plus de ce traitement, la malade avait été mise à un traitement anti-coagulant: heparine ID 50mlg pendant les 1ers jours, puis tromexane: 3 comprimés par jour puis 1 (avec contrôle par le laboratoire). Pendant les premiers jours des dosages électrolytiques avaient montré un équilibre normal. Un E.C.G. fait après que la T.A. soit revenue à la normale a montré les mêmes modifications avec un segment ST qui revenait à la ligne isoélectrique.

Intervention

Mme Poi... Aline 73ans.



Coramine Syncortyl
20cc. Sang
20cc. Serum sale

26

50cc Plasma
1 IV ouabaine 1/4 mg
Coramine 4tes les 8. Heures
+ Solucamphre

27

collapsus périphérique
gasp pericardique
fractionnement
presystolique

250cc. Plasma
1 IV ouabaine
Coramine + Solucamphre

28

Coramine
Solucamphre

29

Coramine
Solucamphre

30

1 SC
angiocardol
2 cc.

1^{er}
Decembre
collapsus
Clinique

1 SC
angiocardol
2 cc
500cc
plasma

2

1 SC
angiocardol
2 cc.

3

2cc.
angiocardol mat.
sair

4

Jours
suiv.

decembre 54
15

N°6

Mr CLAU.... René, 39 ans. Polisseur sur métaux.

Entre dans le service du Docteur MACREZ à la pitié le 22 Décembre 54 pour infarctus du myocarde.

Le 21 Décembre après le repas du soir le malade se plaint de sueurs, de malaise général, et finalement perd connaissance. A la reprise de conscience quelques minutes après, une douleur retro-sternale intense, constrictive, non calmée par la tritine, prenant aussi les 2 bras, le dos, la mâchoire inférieure cloue sur place le malade, secoué par des vomissements et un hoquet. Cette douleur atroce va persister aussi intense toute la nuit. Ce n'est que vers 5 heures du matin que la douleur s'atténue un peu.

Antécédents:

- en 1942 gastrectomie subtotale + cholecystectomie (suite d'une blessure par baïonnette)

- depuis un an crise constrictive d'effort; suivi par un cardiologue qui lui a prescrit: iode et infiltration stellaire. Un E.C.G. fait en février 54, normal au repos, montre après effort des décalages inférieurs de ST en D₁, VL, V₆

- syphilis traitée.

A l'entrée la douleur persiste atténuée, des vomissements fatiguent ce malade un peu obnubilé. La température est à 38°5.

Au coeur les bruits sont normaux, réguliers. La P.A. est à 9-6. Le reste de l'examen est normal.

Le malade reçoit:

4 comprimés d'inophyline par jour

2 injections S.C. de morphine pendant quelques jours

1 suppocarena le soir

2 injections S.C. d'angiocardol

Le lendemain le malade est calme, tout à fait conscient la P.A. est à 11-8.

Uree: 0,50grs, VdS: 26-47-61, FS-NG: 4.500.000 GR, 11.600 GB.
Taux de prothrombine: 75%, Test de tolérance à l'héparine: légère hypocoagulabilité.

Un traitement par le tromexane: 2 comprimés par jour est mis en route; au bout de 4 jours on passe à un comprimé et demi puis un comprimé par jour.

L'E.C.G.: rythme sinusal, axe de QRS normal; ondes T aplatiées en D₁, D₂, D₃; VF, onde Q en V₄, V₅, V₆ et onde négative T, pointue, symétrique. (infarctus antéro-latéral).

Les jours suivants l'état général est bon et le malade se plaint seulement de gêne précordiale. La température, à 38° pendant 6 jours, revient à la normale et la P.A. se maintient à un niveau honorable: 10-7, 10-6, 10-7.

Une nouvelle formule sanguine et numération le 11/1/55 5.080.000 G.R., 6.800 G.B. dont 57% de polynucléophiles, 3 éosinophiles, 35 lymphocytes et 5 monocytes.

La VdS: 22-48-62 le 11 Janvier.

Le taux de prothrombine est à 65%. Le test à l'héparine est iso-coagulable.

Un fond d'oeil: pas de signes d'artériosclérose rétinienne.

Le traitement par le diacromone est entrepris: 4 comprimés par jour.

Le malade, au bout de 3 semaines de repos au lit et de traitement, se sent très bien et aucune complication n'a interrompu l'évolution de cet infarctus.

La p.A. est restée à des chiffres acceptables (13-9) et l'appareil cardio-vasculaire est normal en dehors des signes électriques.

M. PER.... Alexandre 74 ans. Ancien maçon.

Entre dans le service du Docteur MACREZ à la Pitié le 4/11/54 pour infarctus du myocarde.

Dans la journée: malaise général avec nausées, douleur constrictive retro-sternale et au creux épigastrique. Le soir survient une perte de connaissance tandis que surviennent des vomissements.

A l'examen à l'entrée:

Bruits du coeur réguliers, avec un rythme lent à 52. On perçoit un frottement péricardique. La P.A. est à 11-7. Le reste de l'examen est normal. Pas de fièvre.

Antécédents: dyspnée d'effort depuis 6 ans avec peut-être douleur constrictive d'effort.

Les jours suivants: la P.A. chute pour atteindre 7-5 le 9/12 54, 8-5 le 10/11/54 tandis que la température se décale: 38°-38°5- 37°8. Le malade reçoit alors:

une injection de Succiphylline I-M par jour

3 millions de pénicilline pendant 3 jours

Une injection 2 fois par semaine de Mercaptomérine

10 gouttes par jour de Scillarène.

La radiographie: silhouette cardio-vasculaire à la limite de la normale: léger déroulement aortique avec arc moyen un peu concave. Poumons normaux.

L'E.C.G.: axe normal, rythme sinusal lent, ondes Q en D₂, D₃, larges et profondes, avec une surdéminivélisation du segment ST et une onde T négative. Même image en VF. Les précordiales sont normales (infarctus postérieur).

Urée: 0,80g % le 8/11/54; 1,20g% le 11/11/54; 0,20g% le 18/11/54.

Fond d'oeil: atrophie senile de la couche pigmentaire; signe du croisement; athérosclérose rétinienne modérée.

Numération globulaire: 4.460.000 GR, 10.600 GB dont 65% de polynéutros, 3éosinon; 29 lymphos.

Taux de prothrombine: 52%; test de tolérance à l'héparine: hypo-coagulabilité.

BW négatif.

E.C.G. le 12 Novembre 54 montre les mêmes modifications électriques avec en plus des périodes de Luciani-Wenkenbach. Douze jours après le rythme redevient sinusal.

A partir du 5 Décembre le malade reçoit: 2 comprimés de phénergan par jour, une injection de vitamine B 12 à 1000, 2 injections de 2cc d'angiocardol, 2 suppocarena. La P.A. dont les chiffres sont restés bas: 8-5; 7-5; 9-5 va remonter progressivement pour se stabiliser aux alentours de 12-6 et s'y maintenir. La diurèse est satisfaisante: entre 1.500 l et 2 l par jour. Le malade se sent bien et aucune complication n'est venue émailler l'évolution de cet infarctus.

N°8

Mr GER.... MARCEL, 62 ans. Menuisier.

Entre dans le service du Docteur MACREZ à la Pitié le 21 Décembre pour infarctus du myocarde.

Dans la nuit le malade a eu un malaise général avec fatigue nette, frissons, dyspnée, température à 39°4, gêne précordiale et chute tensionnelle: 12-7 (alors qu'elle était à 17-9 à la dernière visite de son médecin il y a 20 jours)

Antécédents:

ni chorée ni scarlatine ni R.A.A.

depuis 2 ans dyspnée d'effort (le malade fait un travail beaucoup moins pénible depuis plusieurs années)

crises constrictives d'effort

en Août dernier une poussée fébrile durant 4 jours avec coliques, vomissements, frissons et douleur précordiale avec oppression. Un E.C.G. fait à Broussais quelque temps après a montré des séquelles d'infarctus du myocarde.

A l'entrée l'état général du malade est bon, la température

est à 39°, la douleur a disparu.

Au coeur: bruits réguliers, normaux. P.A.: 15-5. Poul.
à 90.

Le reste de l'examen est normal. L'E.C.G. montre un rythme sinusal, un axe de QRS normal, de nombreuses extra-systoles ventriculaires, une onde QS en V_3 , V_2 , V_1 avec un décalage supérieur du segment ST, une onde T négative en V_4 , V_5 , V_6 .

Urée: 0,55grs %, BW négatif. Numération globulaire avec leucocytose (14.600)

Radiographie pulmonaire normale, silhouette cardio-vasculaire de type artériel: déroulement aortique modéré, arc inférieur gauche un peu convexe.

Le malade est mis à 4 comprimés d'inophylline par jour et à un suppocarena.

Le 27 Décembre la P.A. baisse à 12-7. Il reçoit alors 2 injections I-ri par jour de 2cc d'angiocardol. La P.A. reste aux mêmes chiffres: 13-7 le 30; 13-7 le 3 Décembre. La température oscille autour de 38°. Un clocher fébrile à 39°6 survient en rapport avec une infection digestive et tout rentre dans l'ordre avec un traitement par le ganidan. Les jours suivants l'amélioration clinique continue et le comportement du coeur est bon avec un maintien tensionnel satisfaisant. Un nouvel E.C.G. montre les mêmes modifications électriques mais le segment ST tend à revenir à la ligne isoélectrique et les extra-systoles sont beaucoup moins nombreuses.

Le 14 Janvier 55, un nouvel épisode fébrile à 39°8 et douleurs abdominales à type de colique fait entreprendre un traitement par pénicilline et streptomycine.

En deux jours les choses rentrent dans l'ordre et la température revient à la normale. La P.A. est à 12-6. L'auscultation du coeur est inchangée.

N°9

Mme BOU.... MARIE, 65 ans. Concierge.

Entre dans le service du Professeur Mouquin à Broussais le 6 Janvier 55 pour une crise douloureuse constrictive thoracique survenue dans la nuit. Brutalement la malade a été réveillée par une douleur intense retro-sternale, comparée à un poids qui appuie sur le thorax, de longue durée (plus d'une heure). Cette douleur interesse aussi le dos, la mâchoire inférieure; elle ne s'accompagne pas de vomissements mais d'un malaise général.

Histoire de la maladie:

- depuis 2 ans environ, la malade se plaint de douleurs thoraciques, survenant à l'effort, après les repas de préférence, irradiant dans le dos, à type de serrement. Cette douleur cesse après quelques instants de repos. Il n'y a jamais eu de crises nocturnes.

- dyspnée modérée à l'effort depuis plusieurs années.

- hypertension découverte il y a quelques années
(= 20 pour la maxima).

Antécédents:

ni chorée ni scarlatine ni R.A.A.

Depuis 6 ans crises de colique hépatique plus ou moins franches; avec subictère et décoloration des selles.

A l'entrée la malade est agitée mais lucide et se plaint de sa douleur thoracique qui persiste atténuée. On note une discrète cyanose des lèvres. Il n'y a pas de dyspnée. La température est à 38°.

L'examen cardio-vasculaire:

bruits du coeur r gulièrs, normaux, P.A. à 15-10.

L'examen pulmonaire est normal.

Le foie est de volume normal, sensible (signe de murphy).

Le reste de l'examen est normal.

Le 7 Janvier le coeur est accéléré, on note un dedoublement

intermittent du 2ème bruit. La P.A. est à 12-9.

L'E.C.G.: axe de QRS à gauche, axe de T à droite, rythme sinusal avec espace PR normal. On a une onde QS en V_1 , V_2 , V_3 , V_4 et un décalage supérieur du segment ST (infarctus antero-séptal).

Urée: 0,65gr %; taux de prothrombine: 76 %; le test de tolérance à l'héparine montre une légère tendance à l'hypocoagulabilité.

La malade reçoit: gardénal 0,10 gr

suppocaréna chaque soir

angiocardol une injection I-M par jour

Les jours suivants l'état général est bon, la température reste aux environs de 38°. Le cœur se comporte bien et la P.A. se maintient à des chiffres satisfaisants: 13-8; 12-9; 13-9.

N°10

Mme GUI.... MARIE, 74 ans.

Entre dans le service du Professeur Mouquin à Broussais le 11 Janvier pour un syndrome douloureux précordial survenu la nuit.

Histoire de la maladie:

L'interrogatoire de la malade est très difficile; aussi nous contenterons-nous de transcrire les renseignements qui ont été donnés par son médecin traitant:

ce dernier signale des crises de tachyarythmie depuis plusieurs mois et l'existence d'une insuffisance cardiaque globale apparue depuis plusieurs années mais considérablement aggravée depuis ces 6 derniers mois.

A l'entrée la malade est très affaiblie et ne répond pas aux questions qui lui sont posées à la fois en raison de sa fatigue et d'une obnubilation psychique. Elle est assise dans son lit et essoufflée au moindre mouvement. On note une cyanose des

lèvres et des pommettes. Elle ne tousse pas et ne crache pas. Un oedème des membres inférieurs prend aussi les cuisses et les lombes.

L'examen cardio-vasculaire montre:

au coeur: rythme relativement lent (pouls à 72)

souffle systolique intense, rude, râpeux entendu à la pointe et en dedans d'elle ainsi que dans l'aisselle.

Il semble y avoir un galop à la pointe.

la P.A. est à 10-8

les poumons présentent des râles humides, sous crépitants aux 2 bases.

le foie est augmenté de volume: il déborde d'un travers de main sous l'hypochondre droit

le reste de l'examen est normal.

La malade est mise au traitement suivant:

10 gouttes de digitaline par jour

1,50gr de théobromine

2 comprimés de phénergan

0,10gr de gardénal

1 injection I-M de 2cc d'angiocardol

Le lendemain la situation est aussi précaire. L'auscultation du coeur est identique et la P.A. à 9-6. Au bout de quelques jours une amélioration légère se dessine: la malade est présente et sa dyspnée a diminué. Sa P.A. est à 12-8. Une formule sanguine, numération globulaire montre: 4.380.000 G.R.; 12.400 G.B. dont 72% de polys neutrophyles.

Urée: 1,25gr %.

L'E.C.G.: arythmie complète lente par fibrillation auriculaire, axe de QRS droit. Bloc de branche gauche. Extra-systoles ventriculaires. Ondes QS de V_1 à V_4 . (infarctus antéro-septal?)

Les jours suivants l'état général reste aussi précaire et la malade meurt dans le service au bout de quelques jours.

N°11

Mr MOR...JEAN MARIE, 77 ans. Laveur de voitures.

Entre dans le service du Docteur MACREZ à la Pitié le 19 Janvier 1955 pour une crise douloureuse constrictive de la région précordiale et du creux épigastrique durant depuis 3 jours. Les seuls renseignements que nous avons pu recueillir sont ceux que nous a transmis son médecin traitant. L'interrogatoire du malade est en effet impossible en raison de désordre psychique dû sans doute à son âge (sénilité mentale). Son médecin signale donc en plus de cette douleur des vomissements, une P.A. à 13-8, température normale.

A l'entrée le malade est conscient mais désorienté. La température est à 38°, les bruits du coeur sont sourds, rapides; le pouls est à 120. La P.A. à 13-8.

Les artères périphériques sont souples et bien perçues.

L'abdomen est ballonné mais se laisse déprimer. Le foie est augmenté de volume; il déborde de 3 travers de doigt le rebord costal, il n'est pas douloureux.

L'examen neurologique: les réflexes tendineux sont normaux. Il y a un signe d'Argyll-Robertson. Peut-être un signe de Babinski à gauche.

L'urée est à 0,15gr %. Le fond d'oeil: papille normale, signe de croisement, atrophie senile de la couche pigmentaire.

L'E.C.G.: rythme sinusal, axe de QRS à + 90°, bloc de branche droit du type rare (Onde S₁ très large et profonde, petite onde r) onde T₁ négative, pointue et symétrique; de même en VL on retrouve cette onde T négative avec les mêmes caractères. Dans les précordiales on note une onde Q profonde et large de V₁ à V₅ avec décalage supérieur du segment ST, englobant l'onde T. En V₂, V₃, V₄ on retrouve une onde de Pardee. Il s'agit donc d'un infarctus du myocarde antérieur étendu.

Le malade reçoit:

4 comprimés par jour d'inophyline
1 supocarena le soir au coucher
une injection S.C. de morphine

Les jours suivants l'état général est meilleur et le malade ne souffre plus. Au coeur on entend un rythme bigéminé et la P.A. est à 11-7.

Le malade est mis à 2 injections S.C. par jour de 2cc d'angiocardol. L'amélioration clinique persiste et la pression artérielle remonte à 13-9. Le rythme bigéminé a disparu.

N°12

Mr JAC....JULES, 78ans.

Entre dans le service du Docteur MACREZ à la Pitié le 4/12/54 pour hémiplegie d'origine vasculaire (athérome probable).

A l'entrée on note:

une paralysie faciale droite avec hypotonie de la moitié droite du corps.

une obnubilation accentuée (sans vrai coma).

les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont conservés. Il y a un signe de Babinski à droite.

Aussitôt sont faits: sulfate de magnésie et novocaïne intra-veineuses; une injection I-M de 2cc d'angiocardol (répétée deux autres fois dans la journée).

Au coeur: arythmie complète, bruits normaux (pas de souffle ni de bruit de galop). La P.A. est à 9-4. Reste de l'examen normal.

Dès lors le malade reçoit chaque jour: un caréna I-M et 3 injections 2cc I-M d'angiocardol.

Trois jours après il y a une reprise partielle de

la conscience avec une récupération de la force musculaire segmentaire à droite. L'auscultation du coeur est inchangée. La P.A. est à 9-5.

Le 9/12/54 le malade a repris complètement connaissance et son état général est bon. Il n'y a pas de fièvre. La force musculaire est redevenue normale, les réflexes également et le Babinski a disparu. La P.A. est à 12-6. Le malade reçoit XX gouttes de digitaline par jour jusqu'au 14/12/54.

Parmi les examens demandés: urée à 0,25 %, BW négatif, taux de prothrombine à 49 %. Test de tolérance à l'héparine isocoagulable.

A partir du 10/12/54 le malade reçoit seulement 2 injections I-M d'angiocardol. L'amélioration persiste et la P.A. se maintient à 11-6.

Sort guéri le 22/12/54.

N°13

Mr LHU....EMILE, 73 ans.

Entre dans le service du Docteur MACREZ à la Pitié le 23 Novembre 54 pour une crise dyspnéique paroxystique de type asthmatique avec cyanose survenue la nuit.

A son arrivée l'interrogatoire du malade est impossible en raison d'une désorientation psychique.

Au coeur: tachycardie régulière, bruits sourds, gallop à la pointe.

P.A. à 11-6

L'examen pulmonaire fait entendre des râles sous-crépitants aux 2 bases sans matité.

L'examen neurologique: aphasie de Wernicke, babinski bilatéral sans déficit moteur accentué.

Pendant 9 jours le malade reçoit:

ouabaïne I-V

caféïne et solucamphre S-C

Une amélioration nette est constatée: la respiration est bonne, l'état général meilleur, le rythme cardiaque régulier avec disparition du galop. Cependant la P.A. reste basse: 9-6.

A partir du 7 Décembre 54 le malade est mis à une injection I-M de 2cc par jour d'angiocardol. L'état général reste bon, la désorientation psychique persiste (tableau du pseudo-bulbaire: rire et pleurer spasmodique; le malade profite d'un moment d'inattention pendant la visite pour avaler un verre d'alcool à la lavande). La P.A. remonte à 13-7.

Pendant plus d'un mois le malade a une injection quotidienne d'angiocardol et l'amélioration clinique persiste, en particulier l'état psychique est meilleur et les réponses aux questions plus cohérentes. L'appareil cardio-vasculaire est satisfaisant avec des bruits du coeur bien frappés à un rythme normal et une P.A. à 13-8.

N°14

Mr LEG....ETIENNE, 59 ans.

Entre dans le service du Docteur MACREZ à la Pitié le 18 Novembre 54 pour asthénie, dyspnée modérée.

A l'entrée on note:

une dyspnée discrète

une cyanose très légère

au coeur: tachyarythmie à 160, P.A.: 13-8.

poumons: râles de bronchites diffus dans les 2 champs pulmonaires, submatité de la base droite.

Le reste de l'examen est normal.

L'E.C.G.: arythmie complète, axe de QRS à $+30^{\circ}$, signes d'hypertrophie ventriculaire gauche (en V_5 , V_6 , VL)

La radiographie pulmonaire: coeur à la limite supérieure de la normale avec un arc inférieur gauche un peu convexe.

Poumons normaux avec une scissurite droite.

Urée: 0,20 grs %. VdS normale. BW négatif.

Le malade est mis du 23 Novembre 54 au 27 à 6 comprimés de Nériol par jour, ce qui a pour effet de ralentir le rythme cardiaque à 112, 94 puis 60. Ensuite est commencé un traitement par l'hydroquinidine: 2 comprimés puis 8-8-10-8. Le rythme cardiaque revient alors à un rythme sinusal. On continue le traitement par l'hydroquinidine à raison de 3 comprimés par jour. La P.A. est alors à 10-7. Un E.C.G. confirme le retour au rythme sinusal.

On arrête tout traitement et le 8 Décembre 54 le malade est mis à 1 injection I-M par jour de 2cc d'angiocardol. L'amélioration clinique constatée persiste. Le rythme cardiaque reste sinusal et à un taux normal. La P.A. se maintient à des chiffres un peu supérieurs: 15-8, 13-7.

N°15

Mme CHA....G..., 49 ans.

Entre dans le service du Professeur MOUQUIN à Broussais le 29 Novembre 54 pour une crise dyspnéique survenue dans la nuit: bradypnée expiratoire avec douleur thoracique de la base droite.

Histoire de la maladie:

- en 1934 à l'âge de 28 ans crise de R.A.A. qui immobilise plusieurs mois la malade au lit et est traitée par le salicylate per os et I-V.

- les années suivantes les crises de R.A.A. se reproduisent plus ou moins fréquemment et c'est alors que l'on parle pour la 1ère fois de cardiopathie.

- vie normale jusqu'en 1945; à partir de ce moment là la malade doit souvent arrêter son travail.

- en 1950 arrêt de toute activité physique; la malade fait seulement son ménage.

- dès lors l'essoufflement s'accroît et apparaissent des palpitations douloureuses.

- pas d'hémoptysies; pas de crises franches d'O.A.P.

- depuis quelques mois est apparue une hépatalgie d'effort.

Antécédents:

- 3 grossesses normales avant les crises de R.A.A.

- ménopause à l'âge de 39 ans.

Actuellement la malade est au repos complet:

dyspnée au moindre effort (15-20 mètres)

dort avec un oreiller

insomnie

troubles digestifs: subictère, nausées, vomissements

cyanose des lèvres et des extrémités

Depuis 2 ans la malade est à un traitement par la digitaline et le régime sans sel.

A l'examen on est en présence d'une malade fatiguée, dyspnéique que le seul examen épuise.

Au coeur il est difficile de distinguer autre chose qu'une tachycarythmie à 120, P.A. à 12-9. L'examen pulmonaire est normal; le foie déborde de 3 travers de doigts et est sensible. Il y a un oedème discret des membres inférieurs.

Le traitement comprend:

- gardénal: 0,15 cgs

- ventouses scarifiées sur l'hypochondre droit

- suppocarena

- ouabaine I-V en raison de l'intolérance à

la digitaline.

La radiographie montre un gros coeur dans son ensemble avec une grosse oreillette gauche, artères pulmonaires augmentées de volume, surtout la droite, les poumons sont assez clairs et les culs de sac sont libres.

L'E.C.G.: arythmie par fibrillation auriculaire, axe de Q.R.S. droit à + 90°, pas de signes francs de surcharge ventriculaire droite (cupules digitaliques).

Le traitement par l'ouabaine est continué pendant 15 jours, puis la malade est mise à la digitaline I-V en raison d'une tachycardie persistante; elle reçoit 2 ampoules par jour pendant 3 jours puis une ampoule et enfin une demie ampoule par jour. Pendant ce même temps elle reçoit une injection I-M par jour de 2cc d'angiocardol (pendant un mois environ)

Fin Décembre, la malade est en bon état général:

la température est revenue rapidement à la normale

la dyspnée a disparu

le pouls à 80, la P.A. se maintient à 10-7

les oedèmes ont fondu

la diurèse est satisfaisante

La malade sort, sinon guérie, très améliorée à la mi-Janvier.

N°16

Mme MON....LOUISE, 66 ans. Concierge.

Entre dans le service du Professeur MOUQUIN à Broussais le 15 Novembre 54 pour insuffisance cardiaque globale.

Histoire de la maladie:

- à 6 ans première crise de R.A.A. qui nécessite 3 semaines de lit et un traitement par le salicylate.

- à 12 ans deuxième crise de R.A.A. (arthralgies fugaces, diffuses).

- à 16 ans troisième crise de R.A.A. qui force la malade à rester 3 mois au lit. C'est alors que l'on fait le diagnostic de cardiopathie.

- à 32 ans grossesse normale et accouchement normal. La vie de la malade est tout à fait normale.

- à 33 ans avortement à 3 mois.

- à 34 ans avortement à 3 mois

- A l'âge de 50 ans, à la ménopause, apparaît une dyspnée d'effort modérée qui va s'accroître et interdire toute activité physique à la malade à partir de l'âge de 56 ans.

- à 60 ans apparaissent des crises dyspnéiques nocturnes avec toux, expectoration mousseuse.

- il y a quelques mois sont apparus des oedèmes des membres inférieurs.

A l'entrée on note:

une cyanose importante des lèvres et des mains

une dyspnée permanente (même la parole fatigue la malade)

la malade dort avec 3 oreillers et même dans un fauteuil certaines nuits.

un subictère et une langue carminée, humide.

L'examen cardio-vasculaire:

Arythmie complète lente

Roulement diastolique, éclat du premier bruit, souffle diastolique au 2ème et 3ème E.I.G., perçu également à la xyphoïde.

P.A. à 16-9.

En scopie: très gros coeur avec débord droit, arc moyen rectiligne et long, stase pulmonaire.

Le foie déborde d'un travers de main.

Des oedèmes importants des membres inférieurs remontent jusqu'aux fosses lombaires.

Aux poumons on entend des râles fins, humides aux deux bases avec une submatité.

L'E.C.G.: arythmie complète par fibrillation auriculaire, axe de QRS à + 120°, axe de T à -30°, l'onde T est négative en D₃, VF; la zone de transition est déplacée vers la gauche (ondes S présentes en V₅, V₆).

Urée: 0,50 %; BW négatif; les épreuves fonctionnelles hépatiques montrent une atteinte grave de la cellule hépatique.

Une ponction pleurale ramène peu de liquide (100cc) où prédominent les polys intacts, on retrouve quelques cellules épithéliales et hématies. Rivalta négatif, albumine: 10 gr %.

La malade reçoit:

30 gouttes de cédilamide par jour,

2 comprimés de phénergan,

1,50gr de théobromine,

2 injections par semaine de novurit.

Malgré ce traitement son état ne s'améliore guère. Au bout de 10 jours elle reçoit en plus de ce traitement une injection I-M par jour de 2cc d'angiocardol.

L'état de la malade empire et elle meurt subitement le 28 Novembre 54.

L'autopsie montre un très gros coeur (650gr) avec une grosse oreillette gauche dilatée, un rétrécissement mitral serré (admet le bout du doigt), un ventricule gauche petit, une énorme oreillette droite, un ventricule droit dilaté et hypertrophié. Une thrombose massive du ventricule droit et de l'oreillette droite explique la terminaison fatale.

N° 17

Mme DOU....CLAIRE, 55 ans.

Entre dans le service du Professeur MOUQUIN à Broussais le 18 Octobre 54 pour insuffisance cardiaque globale.

Histoire de la maladie:

- à l'âge de 16 ans premières crises de R.A.A. qui nécessite 3 mois de lit (fièvre et prises polyarticulaires) et est traitée par le salicylate.

- à l'âge de 23 ans on parle de cardiopathie pour la 1ère fois.

- à 20, 21 et 22 ans grossesses normales et accouchements normaux.

- entre 22 et 47 ans la malade a une activité physique normale et c'est seulement à l'âge de 47 ans que s'installe un essoufflement à l'effort qui va s'aggraver. A la ménopause s'installe une défaillance cardiaque globale.

A l'entrée la malade est très fatiguée et essoufflée au moindre mouvement. Elle a une cyanose des lèvres et des extrémités. Elle dort mal avec 3 oreillers et n'a plus aucun appétit. On note un subictère des conjonctives.

L'examen cardio-vasculaire: arythmie complète rapide

- à la pointe: éclat du 1er bruit

roulement protodiastolique peu intense
souffle holosystolique intense, rude, en jet
de vapeur, entendu aussi dans l'aisselle.

- au 3ème E.I.G.: souffle diastolique net, perçu
aussi à l'appendice xyphoïde; un dédoublement
espacé du 2ème bruit

La P.A. est à 15-10, il y a une turgescence des jugulaires.

Le foie est augmenté de volume: il déborde d'un travers de main sous le rebord costal droit, il est systolique.

L'abdomen est souple et il existe une ascite libre de moyenne abondance.

De gros oedèmes des membres inférieurs remontent jusqu'aux lombes. La radiographie pulmonaire montre un très gros cœur qui occupe les trois quarts du thorax avec un énorme débord droit. L'arc moyen gauche est très convexe et haut situé, l'arc inférieur gauche est convexe. Les branches de l'artère pulmonaire sont augmentées de volume et les parenchymes

pulmonaires sont noyés dans une stase partant des régions hilaires pour gagner la périphérie.

L'E.C.G.: arythmie complète par fibrillation auriculaire, bigéminisme, axe de QRS à $+110^\circ$, axe de T à -80° , position électrique verticale. Bloc incomplet droit. Retard de la déflexion intrinsèque dans les précordiales droites. Ondes négatives dans toutes les précordiales (peut-être dues à une imprégnation digitalique) Zone de transition en V_4 .

Urée: 0,20gr %. BW négatif. Epreuves fonctionnelles hépatiques sont très perturbées. Taux de prothrombine à 40 %.

Culot urinaire: assez riche en cellule épithéliales, quelques leucocytes, rares hématies, pas de cylindres granuleux, pas de germes visibles.

La malade reçoit comme traitement:

tifomycine 1gr par jour pendant une semaine
gardénal 0,10gr

tromexane un comprimé et demi
supposédol chaque soir

angiocardol une injection S-C de 2cc par jour
à partir du 27 Novembre.

L'état général, quoique meilleur, est aggravé par des épisodes fébriles s'accompagnant d'une augmentation de la dyspnée, parfois d'un point de côté et d'une expectoration sanglante. La malade est alors mise sous tente à oxygène. Ces incidents rentrent dans l'ordre en quelques jours: la température revient à la normale, l'essoufflement et le point de côté disparaissent. Cependant ces embolies pulmonaires à répétition fatiguent la malade et aggravent considérablement son état cardiaque, déjà très précaire. En 2 mois il y a eu à peu près 4 incidents analogues.

Finalement la malade meurt dans le service fin Décembre 54.

N° 18

Mr OUD....HENRI, 24 ans, tourneur.

Entre dans le service du Docteur MACREZ dans la nuit du 8 Décembre 54. Quatre jours auparavant apparaissent:

fièvre (température à 38° qui augmente progressivement pour atteindre 40°)

des vomissements, une diarrhée non sanglante (qui a disparu ces derniers jours) un hoquet, de l'insomnie, pas d'épistaxis ni de vertiges.

A l'entrée le malade est conscient, agité. La température est à 40°. Le pouls est à 120, bien frappé, les bruits du cœur réguliers, normaux. La T.A. à 13-8. L'abdomen est souple, sensible le long du cadre collique et dans la région sus-pubienne. Il n'y a pas de météorisme. La rate n'est pas perçue. Il n'y a pas de taches rosées.

L'auscultation des poumons et leur percussion est normale. L'examen neurologique est normal. (pas de signes méningés). La langue est propre. On note une légère rougeur de la gorge. Pas d'adénopathies.

Une numération du 9/12/54: 4.500.000 GB, 10.000GB dont 75% de polys neutrophiles, 14 lymphos, 11 monos.

Uree sanguine: 0,15grs%

Radio: silhouette cardio-vasculaire normale, poumons normaux.

La malade est mise à un traitement par:

tifomycine 1,50grs par jour

2 injections d'angiocardol S-C par jour (une hémoculture a été demandée)

Les jours suivants la température est descendue progressivement sous l'influence du traitement, le 9/12/54 elle est à 39°, le 13/12/54 à 38°, le 14/12/54 à 37°6, pour se maintenir à la normale ensuite.

L'hémoculture est positive: l'identification du germe montre qu'il s'agit de bacille d'Eberth.

Pendant toute la durée du traitement la T.A. s'est maintenue à ces chiffres initiaux: 13-9 le 10/12/54, 11-7 le 13/12/54 12-7 le 14/12/54, 13-9 le 14/12/54, tandis que la diurèse est satisfaisante (entre 1 et 2 litres).

Un E.C.G. est normal.

Une nouvelle numération: 4.820.000 GR, 4.800GB dont 85 % de polys neutros, 11 lymphos, 4 monos.

BW négatif. Urée: 0,15grs %

Le séro diagnostic est resté négatif; la coproculture aussi.

Le malade sort guéri début Janvier.

N° 19

Mr BAT....CLAUDE, 31 ans. Cantonnier à la ville de Paris.

Entre dans le service du Docteur MACREZ le 5 Janvier 55 pour fièvre typhoïde (il est envoyé par son médecin traitant avec un séro-diagnostic positif à l'Eberth).

Depuis la fin du mois de Décembre le malade se plaint de fatigue, de céphalée, d'un dégoût des aliments et du tabac. Le 29 Décembre 54, apparaissent:

- fièvre à 40°
- nausées
- diarrhée ôcre.

Un jour après survient une épitaxis. Malgré un traitement par la pénicilline la température reste en plateau à 40°.

A son entrée le malade est lucide, pas trop fatigué (il a eu pendant les 3 jours précédents 1gr par jour de tifomycine). Sa température est à 40°. Son pouls à 100. L'abdomen est souple

et on y trouve quelques tâches rosées, la fosse iliaque droite est gargouillante. Il n'y a pas de splénomégalie. La langue est saburrale et la gorge est rouge. La diarrhée a disparu. Pas d'adénopathies.

Au coeur les bruits sont réguliers, normaux. La P.A. est à 13-8.

Le malade est mis à une dose de 2,50grs de chloromycétine, et 2 injections I-M d'angiocardol par jour.

La température reste élevée entre 38° et 39° pendant 5 jours pour revenir à la normale le 11 Janvier. Le malade ne se sent plus fatigué, reprend appétit, sa P.A. Reste aux mêmes chiffres: 13-8, 13-7, 12-7.

Un E.C.G.: axe de QRS normal, rotation horaire S_1Q_3 complexes normaux, espace PR normal.

Une FS-NG montre: 3.500.000 G.R.; 6.800 G.B., dont 53% de polys neutros, 1 éosino, 36 lymphos, 10 monocytes.

Le culot urinaire est à peu près normal (quelques leucocytes, rares hématies).

B.W. négatif.

Au bout de 6 jours la dose de chloromycétine est abaissée à 2gr par jour. Il prend en plus 2 comprimés de bio-lactyl et 2 comprimés de vitaminePP.

L'état du malade est considérablement amélioré et l'appareil cardio-vasculaire n'a pas flanché. La P.A. est à 13-8.

Après 3 semaines de traitement, la thérapeutique est arrêtée et le malade sort guéri le 27/1/55.

Entre dans le service du Docteur MACREZ à la Pitié le 9 NO-
vembre 54 pour signes méninges survenus quelques jours après un
traumatisme crânien (a reçu un morceau de feraille sur la région
occipitale et le cou) avec perte de connaissance et vomissements.

A l'entrée: le malade est conscient, febrile (température
à 38°). L'examen neurologique montre une raideur de la nuque,
un nystagmus du regard latéral vers la gauche. Le reste de l'e-
xamen est normal. Le système cardio-vasculaire est normal. La
P.A. à 12-8.

La radiographie crânienne normale. La P.L. ramène
un liquide hémorragique: hématies, polys altérés, pas de ger-
mes à l'examen direct. La culture qui est demandée, ne pousse-
ra pas.

Le malade est mis à la terramycine puis à l'érythro-
mycine. La fièvre tombe alors et une nouvelle P.L. ramène un
liquide rosé avec de nombreuses hématies, des polys en voie de
dégénérescence, de rares lymphos. La culture reste négative.

Le fond d'oeil est normal:

Urée à 0,15grs %. BW négatif.

Un examen labyrinthique montre une atteinte périphé-
rique gauche:

- epreuve segmentaire: déviation importante des
2 bras tendus vers la gauche; signe
de Romberg: tendance à la chute vers
la gauche; nystagmus gauche.

La P.A. tombant à 9-6 le malade, quoique son état gé-
néral soit satisfaisant, est mis à une injection I-M de 2cc par
jour d'angiocardol. Au bout de quelques jours la P.A. remonte
à 10-7 pour rester à ces chiffres par la suite.

N° OBS.	Age	Sexe	Nature maladie	Etat clinique	Traitement	Evolution	
						TA	
1 LFT.	30	F.	RH pur	CPA très grave avec collapsus périphérique	O ₂ -morphine-ouabaine-syncor tyl-pressyl SC en quelques heures 2cc angiocardol SC 2cc angio-cardol IV	8 - 6	10 - 8 mais façon transi- Mort dans collapsus irréductible en quelques heures
2 GUI.	52	M.	Maladie thrombo-embolique	CPA très grave avec collapsus périphérique	Anticoagulants + antibiotiques + ouabaine - 2 cc angiocardol SC ttes les 2 h.	9 - 7	11 - 9 - 11 - 8 Mort au bout de 3 jours Dans défaillance droite irréductible
3 PEN.	74	F.	Hypertension artérielle	CPA très grave avec collapsus périphérique	Plasma 250 cc Pressyl SC 2 cc angiocardol SC - 2 cc angio-cardiol IV	0	8 - 6 10 - 8 mais façon transitoire - Mort dans collapsus irréductible en quelques heures
4 BAL.	43	M.	Hypertension artérielle et artérite	CPA avec collapsus périphérique très sévère	Anticoagulants Ouabaine IV 4 fois par jour 2 cc angiocardol SC	9 - 8	11 - 8 - 12 - 8 - 10 - 6 Aucun trouble excitabilité myocardique pour se maintenir à ces chiffres Au bout 1 mois de traitement - Mauvais état cardiaque (défaillance droite) persiste.
5 POI.	73	F.	Infarctus myocarde antérieur étendu	Collapsus vasculaire très sévère.	Anticoagulants Ouabaine IV 4 fois par jour SC 2 cc angio-cardol	8 1/2 - 4 1/2 8 1/2 - 5 1/2 11 - 6	10 1/2 - 6 11 - 6 13 - 8 - Aucun trouble excitabilité myocardique - Bon état cardiaque - Au bout 1 mois et demi traitement pour se maintenir à ces chiffres par la suite.
6 CLA.	39	M.	Infarctus myocarde antéro-latéral	Cœur normal	Anticoagulants diacronone - 2 fois par jour 2 cc SC angio-cardol	9 - 6	11 - 8 - 10 - 7 - 10 - 7 Bon état cardiaque au bout 1 mois et demi traitement - Pas de trouble excitabilité myocardique.

7 PER.	74	M.	Infarctus myocarde postérieur chez hypertendu	Coeur normal PA à 7-5	Caréna-Phénégan 2 fois par jour 2 cc SC angio-cardol	TA 7-5 8-5 9-5 12-6 Bon état cardiaque au bout 1 mois et demi traitement Pas de trouble excitabilité myocardique.
8 GER.	62	M.	Infarctus myocarde antéro-septal	Coeur normal FA 12-7	Caréna-antibiotiques 2 fois par jour 2 cc SC angio-cardol	TA 12-7 13-7 15-9 Bon état cardiaque au bout 1 mois traitement. Pas de trouble excitabilité myocardique.
9 BOU.	65	F.	Infarctus myocarde antéro-septal chez une hypertendue	Coeur normal PA 12-9	Caréna-gardénal 2 cc SC angio-cardol	TA 12-9 13-8 13-9 - Pas de trouble excitabilité myocardique- Bon état cardiovasculaire au bout 3 semaines.
10 GUI.	74	F.	Infarctus myocarde probable chez malade en ins. car. globale	Galop-S. systolique apexo-axillaire. Gros Polypnée. Foie oedèmes importants	Tonicardiaques diurétiques + régime 2 cc SC angio-cardol	TA 9-6 12-8 Mort au bout de qques jours dans un tableau de défaillance cardiaque irréductible.
11 MOR.	77	F.	Infarctus antérieur étendu	Bruits coeur sourds. PA 13-9	Caréna-Morphine 2cc SC angio-cardol 2 fois p.j.	TA 13-9 11-7 13-9 Bon état cardio-vasculaire au bout de 10 jours. Pas de trouble de l'excitabilité myocardique.
12 JAU.	78	M.	Hémiplégie droite athéromateuse	A.C. Coma TA 9-4	Sulfate magnésique 2 cc SC angio-cardol 3 fois par jour.	TA 9-4 11-6 - 12-6 Sort au bout de 3 sem. très amélioré
13 LIU.	73	M.	Insuf. ventriculaire gauche	Galop présystolique TA 11-6 puis 9-6	Ouabaine IV 9 j. puis 2cc SC angio-cardol	TA 11-6 9-6 12-6 Bonne amélioration clinique qui persiste au bout d'un mois et demi

N° OBS.	Age	Sexe	Nature maladie	Etat clinique	Traitement	Evolution
4 LAG.	59	M.	Insuf. ventriculaire g.	Tachyarythmie TA 13-8	Hydroquinidine 2-8-8-10-8-3-3-3-3 puis 2 cc SC angiocardol	TA 10-7 13-7-15-8 Réduction facile de l'arythmie complète avec maintien stable du rythme sinusal.
5 CHA.	49	F.	RH en arythmie complète et insuff. cardiaque	Tachyarythmie Polypnée Fatigue - Gros foie - Oedèmes	Tonicardiques + diurétiques + angine + 2 cc SC angiocardol pdt 15 jours	12-9 10-7 11-8 Sort au bout 1 mois et demi très améliorée.
16 MON.	66	F.	Maladie mitro-aortique en insuff. cardiaque	Pres mauvais état général - PA 16-9 Gros foie - Oedèmes	Tonicardiques + diurétiques + régime + 2 cc SC angiocardol	Mort subite au bout de 13 jours hospitalisation - Thrombose intra-cavitaire.
17 LOU.	55	F.	Maladie mitrale en insuff. cardiaque	Pres mauvais état général. Embolies pulmonaires à répétition.	Anticoagulants supposédol. 2 cc SC angiocardol	Mort au bout de 2 mois dans la défaillance cardiaque.
18 OUD.	24	M.	Fievre typhoïde	Léger tупhos - Bon état cardiaque vasculaire	Tifonycine 1,50 gr. 2 cc SC angiocardol 2 f. par jour.	TA 13-8 13-9 12-7 13-9 Sort guéri au bout de 3 semaines.
19 BAT.	31	M.	Fievre typhoïde	Bon état cardiaque vasculaire	Tifonycine 1,50 gr. 2 cc SC angiocardol	TA 13-8 13-7 12-7 13-8 Sort guéri au bout de 3 semaines
20 SOU.	29	M.	Traumatisme crânien	Bon état cardiaque vasculaire TA 9-6	2 cc SC Angiocardol pdt 10j.	TA 9-6 10-7 Sort guéri au bout de 1 mois
21 BUS.	41	M.	Inf. rectus myocardie antéro-latéral	Collapsus péri-cardiaque PA à 13-6	SC acc angiocardol matin et soir pdt 12 j.	PA 8-6 91/2-6 le lendemain 10-6 les jours suivants Diurèse 1000 cc à 1750 cc Disparition douleurs angineuses

22 BJE. 56	M.	Infar. myoc. postérieur	Bon état général PA à 12-8	1 cc SC angio-cardol matin et soir	PA reste inchangée. Pas de trouble de l'excitabilité myocardique.
23 PED. 65	M.	Infarctus myoc. antéro-latéral étendu	Collapsus de 15-10 à 8-6	1 cc SC angio-cardol pdt 10 j. puis 2 cc. et enfin 3cc par j. pdt 3 sem.	PA 8-6 9-7 9-7 11-7 Pas de trouble de l'excitabilité myocardique
24 POI. 50	M.	Infar. myoc. ayant provoqué une infus. cardiaque	Arythmie complète - embolies pulmonaires multiples. Etat précaire	1 cc SC angio-cardol toutes les 3 heures + anticoagulants.	Très nette amélioration fonctionnelle PA inchangée Pas de trouble de l'excitabilité myocardique.
25 PAG. 73	M.	Insuf. card. globale	Arythmie complète - Parkinson sénile	Cédilamide IV. 1 cc SC angio-cardol	PA 10-7 à 12-7 Amélioration qui persiste au bout 1 mois.
26 ITC. ?	M.	Insuf. cardiaque globale sévère	Arythmie complète infarctus pulmonaire anasarque	1 cc SC angio-cardol pendant 20 jours	PA 9-7 11-7 Extra systoles ventriculaires pcy-morphes diminuent sur l'ECG.
27 LIL. 67	M.	Insuf. cardiaque globale	Anasarque - tachycardie ventriculaire Urémie	Ta-2 cc SC angio-cardol	Décédé au bout de quelques jours PA 8-6n reste inchangée.
28 TAT. 63	M.	Insuf. cardiaque globale	Arythmie complète avec anarchie ventriculaire	1 cc SC angio-cardol	Pas d'action nocive sur l'excitabilité myocardique mais amélioration du rythme.
29 VLY. 80	M.	Hémiplégie crânio-vasculaire	PA 12-13 - 18-10	1 cc SC angio-cardol	PA reste inchangée à 19-8 Pas d'agroup hypertensif
30 X. ?	M.	Hémiplégie d'origine vasculaire	Collapsus péri-phérique - PA 7-5, pouls imprégnable	1 cc IV angio-cardol	PA 7-5 12-6 pour revenir en 5 mn à son chiffre antérieur mais le pouls reste perceptible - bien frappé



N° OBS.	Age / Sexe	Nature Maladie	Etat clinique	Traitement	Evolution
31 RAY.	74 M.	Hémiplégies droite et gauche ayant régressé	Arythmie complète. Etat précaire	1 cc IV angiocardol puis 1 cc SC	PA 13 1/2 -- 9 1/2 19-9 et se maintient à ces chiffres - Etat trans- formé.
32 LAM.	32 M.	Rétrécissement mitral	Pas de complications mais fatigue. Rythme sinusal	1 cc angiocardol IM	PA 11-6 -- Action tonique générale.
33 COV.	22 M.	Rétrécissement mitral	Arythmie complète PA 10-8	Hydroquinidine + 1cc SC angiocardol pdt 8 j.	Retour facile du rythme cardiaque à la normale pour de petites doses de quinidine
34 BRO.	50 M.	Cirrhose alcoolique	Ascite	Sérum glucosé en perfusion (500 cc) + 1 cc angiocardol	Diurèse - PA inchangées.
35 JAM.	54 M.	Tumeur mé- diastinale antérieure	Hypotension à 8 - 5	1 cc IV angiocardol puis 1 cc SC pdt 3 semaines	PA 13 1/2 -- 6 après IV qui donne sensation chaleur dans la tête, et le thorax 8 1/2 -- 6 40 mm après 10 - 6 après SC -- pdt 3 sem.
36 SAM.	49 M.	Infection pulmonaire aiguë	Bon état cardiaque vasculaire	1 cc IM angiocardol	Sensation de mieux être après injection.
37 PIC.	48 M.	Cirrhose alcoolique	Ascite	Sérum Glucose + 1 cc d'angiocardol en perfusion	Diurèse - PA inchangées

CHAPITRE TROIS

Dans ce troisième chapitre nous allons essayer de donner les résultats globaux des effets thérapeutiques du camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol (angiocardol).

Nous l'avons divisé en 3 parties:

1°) Nous dressons un tableau statistique:

- des malades en groupant les observations par cadre pathologique
- de la posologie, de la voie d'administration et de la tolérance du médicament.

2°) Nous étudions ensuite les résultats enregistrés des effets de la drogue sur la pression artérielle et le coeur.

3°) Nous donnons le pourcentage global des succès et des échecs.

De toute façon, dans ce chapitre, nous présentons les résultats bruts sans tenir compte de la gravité des circonstances cliniques, de l'âge des malades, du pronostic que l'on a pu porter. C'est dans le prochain chapitre que nous reprendrons ces résultats pour en faire la critique et essayer d'analyser les causes d'échecs.

A

Sujet d'étude:

malades, posologie et voie d'administration du médicament.

I- Tableau statistique des observations.

Nos 20 observations se repartissent ainsi:

- 4 coeurs pulmonaires aigus survenus

l'un chez une jeune femme d'une trentaine d'années porteuse d'un rétrécissement mitral.

- .2 autres chez des hypertendus:
 - un homme de 43 ans (+artérite)
 - une femme de 74 ans
- le dernier concerne une maladie thrombo-embolique chez un homme de 52 ans.
- 7 infarctus du myocarde dont:
 - 2 antérieurs étendus:
 - une femme de 73 ans
 - un homme de 77 ans
 - 1 postérieur:
 - une femme de 74 ans
 - 3 antéro-septaux:
 - un homme de 74 ans
 - 2 femmes de 65 et 62 ans
 - 1 antéro-latéral: un homme de 39 ans.
- 3 insuffisances cardiaques globales comprenant:
 - 2 maladies mitrales ou mitro-aortique et 1 RM pur chez des femmes de 55, 49 et 66 ans.
- 2 insuffisances ventriculaires gauches d'origine artérielle chez des hommes ayant l'un 73, l'autre 59 ans.
- 1 hémiplégie d'origine athéromateuse chez un homme de 78 ans.
- 3 observations diverses comprenant:
 - 2 fièvres typhoïdes: hommes de 24 et 31 ans.
 - 1 traumatisme crânien: homme de 29 ans

Si l'on ajoute les 17 Observations prises par Mr Poncelet nous avons en plus:

- 4 infarctus du myocarde (65, 41, 56, 50 ans)
- 4 insuffisances cardiaques globales, la plupart d'origine artérielle (73, 67, 68, ?)
- 3 hémiplégies vasculaires (80, 74, ?)
- 2 retrecissements mitraux dont un bien supporté (32 ans), l'autre en arythmie complète (22)

- 2 cirrhoses alcooliques (50 et 48 ans)
- 1 affection pulmonaire aiguë (19 ans)
- 1 tumeur médiastinale (54 ans)

Soit au total:

- 4 coeurs pulmonaires (2 femmes, 2 hommes)
- 11 infarctus du myocarde (8 hommes, 3 femmes)
- 4 hémiplegies vasculaires (4 hommes)
- 7 insuffisances cardiaques globales (4 hommes
3 femmes).
- 2 insuffisances ventriculaires gauches (2 hommes).
- 2 retrécissements mitraux
- 7 observations diverses dont:
 - 2 fièvres typhoïdes
 - 2 cirrhoses alcooliques
 - 1 traumatisme crânien
 - 1 tumeur médiastinale
 - 1 affection pulmonaire aiguë

Ce qui fait une forte majorité d'hommes; l'âge s'échelonnant entre 19 et 80 ans, avec un âge moyen de 52 ans.

En règle, nous avons utilisé le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol chaque fois qu'il y avait une défaillance circulatoire évidente (C.P.A.; choc de l'infarctus, hypotension lors des hémiplegies ou de l'évolution des infarctus du myocarde) ou qu'elle était à craindre (fièvre typhoïde). Dans 2 cas, nous avons associé le médicament à la cure par la quinidine pour la réduction d'arythmie complète et dans les 7 cas d'insuffisances cardiaques globales nous l'avons donné comme traitement d'appoint soit entre les cures toni-cardiaques soit parallèlement à ces dernières.

Dans tous les cas où nous avons pu le faire, nous avons employé le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol seul ou associé à une médication sédatrice banale ou à

des traitements visant des effets bien différents.

Il va de soi que chaque fois que l'état des malades l'ordonnait, nous avons laissé ceux-ci bénéficier des médications complémentaires, soit morphine, oxygène, ouabaïne dans nos 4 C.P.A., sérum et plasma dans 2 cas; tonicardiaques, diurétiques, régime sans sel et restriction liquidienne dans les cas d'insuffisance cardiaque globale; anticoagulants dans tous les cas où l'on pouvait craindre les complications thrombo-emboliques; antibiotiques dans les cas d'infection associée.

II- Posologie et voies d'administration.

Nous avons employé uniquement les voies sous-cutanées intra-musculaires, parfois la voie intra-veineuse, jamais la voie buccale. La voie intra-veineuse a été employée seulement 7 fois dont 3 fois en perfusion.

La tolérance du produit s'est révélée très bonne, puisqu'en aucun cas nous n'avons observé le moindre incident consécutif à l'administration de ce dernier par voie sous-cutanée ou intra-musculaire; en particulier il n'y a jamais eu d'incidents locaux tels que mauvaise résorption ou escharrification locale. Dans un certain nombre de cas assez grand les malades ont ressenti 15 à 20 minutes après l'injection une sensation de bien-être avec une respiration plus facile. Par voie intra-veineuse, à condition de pousser l'injection très lentement (3 à 5 minutes pour 2cc) et de surveiller la pression artérielle en cours d'injection, on n'observe pas d'incident; dans un cas le malade a ressenti une sensation de chaleur dans la tête et le thorax.

La posologie s'est montrée très large puisqu'elle a varié suivant les cas, de 1cc par jour à 2cc toutes les 2 heures. La dose moyenne a été de 2 à 4cc par 24 heures (soit 0,20 à 0,40gr du produit puisque le camphosulfonate de paraméthyl-aminoéthanolphénol se présente en solution à 10% pour sa forme injectable).

La durée des traitements s'échelonne entre quelques heures et un mois et demi. En moyenne les malades ont été trai-

tés pendant 3 semaines.

B

Effets du camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol sur la pression artérielle, le cœur.

Nous allons d'abord donner les résultats enregistrés sur la pression artérielle.

1) par voie intra-veineuse, cette action est certaine: on observe en cours d'injection une augmentation d'au moins 2 points pour maxima et minima.

Observations N°1 - 2cc - P.A. passe de 8-6 à 10-8

N°3 - 2cc - P.A. passe de 0 à 8-6 à 10-8

N°30- 1cc - P.A. passe de 7-5 à 12-6

N°31- 1cc - P.A. passe de 13-9 à 19-9

N°36- 1cc - P.A. passe de 8-5 à 13-6

La durée d'action s'est montrée variable:

éphémère dans les cas 1 et 3

5 minutes dans le cas 30, 40 minutes dans le cas 36, durable dans le cas 31.

2) par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, l'action vaso-pressive est évidente dans un certain nombre de cas, mais ici l'augmentation de la pression artérielle n'est pas immédiate, elle apparaît dans des délais variables suivant les observations, mais a été durable dans les cas suivants:

Observations N°2 - 2cc toutes les 2 heures - P.A. passe de 9-8 à 11-8 dès le 1er jour.

N°4 - 2cc 4 fois par jour - P.A. passe de 9-8 à 11-8 dès le 1er jour.

N°5 - 2cc 2 fois par jour - P.A. passe de 8-4 à 10-6 en une demie-heure une première fois, de 8-5 à 11-6 une autre fois pour atteindre 13-8 les jours suivants

N°6 - 2cc 2 fois par jour - P.A. passe de 9-6 à 11-8 le lendemain.

N°7 - 2cc 2 fois par jour - P.A. passe de 7-5 à 12-6 mais au bout de plusieurs jours.

N°10 - 2cc par jour - P.A. passe de 9-6 à 12-8 le lendemain.

N°12 - 2cc 3 fois par jour - P.A. passe de 9-4 à 12-6 après quelques heures.

N°13 - 2cc 2 fois par jour - P.A. passe de 9-6 à 12-6 au bout de quelques jours.

N°21 - 1cc 2 fois par jour - P.A. passe de 8-6 à 10-6 les jours suivants.

N°23 - 2cc puis 3cc par jour - P.A. passe de 8-6 à 11-7 au bout de plusieurs jours.

Dans les autres observations la P.A. reste inchangée.

Nous allons maintenant voir l'action sur les vaisseaux

Le traitement n'a provoqué en aucun cas d'accident vasculaire tel que rupture. En particulier il a été bien supporté dans nos 4 cas d'hémiplégie chez des sujets âgés (hommes ayant respectivement 78, 80, ?, et 74 ans) et dont les artères cérébrales étaient certainement en mauvais état.

Observations N°12 - 2cc S-C par jour - P.A. passe de 9-4 à 12-6; N°30 1cc I-V, la P.A. passe de 7-5 à 12-6; N°29 - 1cc S-C par jour, la P.A. reste inchangée à 18-10; N°31 - 1cc S-C par jour, la P.A. passe de 13-9 à 19-9 chaque fois sans aucun incident.

L'action tonicardiaque du camphosulfonate de paraméthylaminocéthanolphénol sur le coeur est difficile à apprécier en raison des thérapeutiques par digitale, ouabaïne, régime dont nous ne pouvions priver les malades. Pour ses raisons les actions inotrope et dromotrope positive de la drogue sur le muscle cardiaque n'ont pu être dissociées :

- dans aucun cas le médicament n'a provoqué l'accélération du rythme,
- dans aucun cas il n'a créé de troubles de l'excitabilité (dans les cas de grande insuffisance cardiaque où l'E.C.G. présentait de nombreuses extra-systoles ventriculaires, parfois po-

lymorphes et laissait préjuger d'un mauvais état myocardique il n'a jamais aggravé leur nombre) (tous nos malades ont eu des E.C.G. de contrôle avant et après le traitement).

Nous n'avons pas étudié les autres actions éventuelles du médicament sur l'appareil respiratoire, sur la diurèse.

C

Résultats globaux

On peut schématiser ainsi:

Sur 4 coeurs pulmonaires aigus: 3 échecs (2 morts dans les quelques heures suivantes, une mort au bout de 3 jours) 1 succès.

Sur 11 infarctus du myocarde: 10 évolutions sans complications avec un mois de recul, une mort.

Sur 4 hémiplegies vasculaires: 4 résultats favorables.

2 réductions faciles et durables d'arythmie complète par la quinidine avec traitement associé par le camphosulfonate de synéphrine.

2 fièvres typhoïdes au cours desquelles le système cardio-vasculaire est resté satisfaisant.

2 cirrheses alcooliques: pas de modification du système cardio-vasculaire.

Les autres observations: en particulier les 7 grandes insuffisances cardiaques ne peuvent être mises valablement dans ces résultats et être interprétées.

CHAPITRE QUATRE.

Dans cette dernière partie nous allons essayer de faire une critique des résultats globaux réunis en analysant les observations, en les classant par cadres pathologiques homogènes, en insistant sur celles qui nous ont paru les plus intéressantes et susceptibles de mettre en évidence les principales caractéristiques des effets thérapeutiques du campho-sulfonate de synéphrine.

1°) Critique des résultats obtenus dans les 4 cas de coeur pulmonaire aigu.

Dans 3 cas sur 4 les circonstances cliniques étaient dramatiques avec le tableau au complet du collapsus circulatoire aigu (observations N°1, 2 et 3): pression artérielle imprenable ou très basse en comparaison aux chiffres antérieurs (la maxima était toujours inférieure à 9),

pouls filant ou imprenable avec tachycardie
stupeur ou coma, sueurs froides, soif

Dans un cas les signes de défaillance circulatoire étaient marqués seulement par une pression artérielle basse et pincée (9-8)

Dans les 4 cas nous avons trouvé les signes de la défaillance droite aiguë:

polypnée, cyanose, turgescence des jugulaires,
gros foie douloureux, parfois systolique,
galop xyphoïdien, souffle systolique ventriculaire droit.

Dans 2 cas l'évolution s'est faite rapidement vers la mort en quelques heures:

Observations N°1 et 3 chez deux femmes ayant respectivement 30 et 74 ans, la 1ère était porteuse d'un rétrécissement mitral pur, l'autre était une hypertendue. Ici malgré

un traitement héroïque par:

morphine, oxygène, ouabaïne intra-veineuse, plasma, pressyl, angiocardol intraveineux et sous-cutané l'issue fatale n'a pu être évitée malgré une amélioration transitoire avec reprise de la conscience et un relèvement de la pression artérielle à 10 pour la maxima.

Dans l'observation N°3 (homme de 52 ans) l'évolution a été plus longue: le collapsus initial s'est dissipé sous l'effet du traitement comprenant: héparine 200 mlg, oxygène, angiocardol 2cc S-C toutes les 2 heures. La pression artérielle s'est relevée de 9-7 à 11-8 mais le malade a été emporté le 3ème jour par sa défaillance cardiaque droite.

Dans la dernière observation (N°4 homme de 43 ans, ancien hypertendu) le traitement par les anticoagulants et angiocardol (2cc S-C 4 fois par jour) a amené une amélioration nette de l'équilibre circulatoire: la pression artérielle passe de 9-8 à 11-8, 12-8, 10-6, mais malgré un traitement tonique cardiaque associé la défaillance cardiaque droite n'est pas réduite, avec un mois de recul et bien que le malade se sente très amélioré, l'état cardio-vasculaire reste précaire.

Ainsi, si nous jugeons l'efficacité du camphosulfonate de paraméthylaminoethanolphénol sur la défaillance circulatoire seule, nous avons 2 résultats satisfaisants sur 4.

L'évolution générale observée dans ces 4 cas confirme celle décrite par la plupart des auteurs qui insistent sur l'extrême gravité des coeurs pulmonaires aigus (Friedberg, Takats, Beck et Fenn: 87 morts sur 100 cas). De plus, même si l'évolution immédiate est favorable, l'on sait que les embolies pulmonaires aggravent toujours l'état cardiaque antérieur et que leurs recidives sont à craindre.

2°) Critiques des résultats obtenus dans les 11 infarctus du myocarde.

Sur les 11 observations que nous avons réunies, une est particulièrement intéressante: celle de Mme POI.... âgée

de 73 ans (N°5). C'est en effet le seul de nos infarctus où nous ayons rencontré un choc initial sévère.

Mme POI....fait, au lendemain d'une gastrectomie pour cancer bien supportée et réussie, un collapsus périphérique grave (l'état cardio-vasculaire clinique, radiologique et électrique pré-opératoire était satisfaisant) avec stupeur, pâleur, pouls à 120, pression artérielle à $18\frac{1}{2}$ - $6\frac{1}{2}$. Au coeur on entend un galop pré-systolique et un frottement péricardique. Le diagnostic d'infarctus du myocarde est porté sur cet examen clinique associant choc périphérique et frottement péricardique et confirmé par l'E.C.G. qui montre un infarctus antérieur étendu (Uree et numération globulaire sont sensiblement normales). Aussitôt sont faits:

500cc de plasma, une intra-veineuse d'ouabaïne, coramine et solucamphre toutes les 3 heures en sous-cutanée.

Le choc se dissipe, la pression artérielle se relève à 10-7. Cet équilibre vasculaire persiste les 3 premiers jours (250cc de plasma est donné le lendemain et coramine et solucamphre sont continués aux mêmes doses) mais le 4ème jour un collapsus périphérique se reproduit aussi sévère que le premier (P.A. à 7-5). La malade reçoit alors une injection sous-cutanée de 2cc d'angiocardol, renouvelé 2 fois dans la journée. Le choc se dissipe, la P.A. passe de $7\frac{1}{2}$ - $5\frac{1}{2}$ à 10-7 une demie-heure après l'injection et se maintient à ces chiffres. Le lendemain, malgré l'amélioration clinique qui persiste, la P.A. redescend à $8\frac{1}{2}$ - $4\frac{1}{2}$. Une nouvelle perfusion de 500 cc de plasma associée à 2cc S-C 2 fois dans la journée d'angiocardol ramène la pression artérielle à 10-6.

Dès lors la malade recevra pour seul traitement pendant un mois et demi 2cc sous-cutané matin et soir d'angiocardol. L'amélioration clinique reste durable: la pression artérielle à 11-6 pendant 3 jours remonte à 13-8 (chiffre noté avant l'intervention) pour y rester par la suite.

Il est évident que la situation était ici particulièrement sévère et le pronostic réservé en raison:

de l'âge de la malade (73 ans)
de l'intervention chirurgicale
de l'infarctus du myocarde à topographie étendue
sur l'E.C.G.
du choc vasculaire surajouté
des difficultés de la conduite thérapeutique en
raison des risques d'effets secondaires
fâcheux ou même dangereux sur un myocarde
lésé.

Certes, l'étiologie du choc de l'infarctus du myocarde est encore discutée; il semble cependant bien que le coeur en soit responsable au moins en partie:

une portion plus ou moins étendue de son muscle étant atteint, tout son travail se trouve reporté sur la partie du muscle reste sain. Si le coeur n'arrive pas à remplir son travail, le débit cardiaque diminue qui aggrave l'ischémie myocardique déjà existante. Parallèlement à cette défaillance ventriculaire s'installe un collapsus périphérique qui augmente, quand les mécanismes compensateurs réflexes mis en jeu pour essayer de rétablir l'équilibre hémodynamique font défaut.

Le traitement idéal devrait donc:

réamorcer la pompe cardiaque et assurer un débit cardiaque adéquat permettant une irrigation coronarienne suffisante,
mobiliser les réserves sanguines de l'organisme,

c'est-à-dire comprendre:

transfusion de plasma
oxygène
drogue vaso-pressive assurant par vaso-constriction un retour veineux important, ayant aussi une action tonicardiaque mais pas trop violente et ne créant pas d'excitabilité myocardique anormale.

Le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol

a dans cette observation, rempli les critères demandés puisqu'il a réussi à juguler le choc initial, qu'il a permis un fonctionnement satisfaisant et n'a pas provoqué de troubles du rythme.

Les 10 autres observations sont moins démonstratives puisque toutes concernant des malades où l'infarctus s'est accompagné d'une défaillance circulatoire seulement modérée avec abaissement des chiffres tensionnels, en général au dessous de 10 pour la maxima.

L'âge, le sexe, la topographie de l'infarctus, la pression artérielle, le traitement anticoagulant éventuel sont notés dans le tableau ci-joint:

N°	Age	Sexe	topographie et P.A.	anticoagulants	évolution (1 mois de recul)
6	39	Homme	antéro-latéral 9-6 ---- 10-7	+	bonne
7	74	Homme	postérieur 7-5 ---- 12-6	-	bonne
8	62	Homme	antéro-septal 13-7 ---- 15-9	-	bonne
9	65	Femme	antéro-septal inchangée 12-9	+	bonne
10	74	Femme	antéro-septal 9-6 ---- 12-8	-	fatale en qq j.
11	77	Homme	antérieur étendu inchangée 13-9	-	bonne
21	41	Homme	antéro-latéral 8-6 ---- 10-6	-	bonne
22	56	Homme	postérieur inchangée 11-8	-	bonne
23	65	Homme	antéro-latéral 8-6 ---- 11-6	-	bonne
24	50	Homme	? inchangée	+	bonne

Soit 2 femmes seulement pour 8 hommes.

Sur les 10 observations il y a une évolution fatale (observation n°10): le tableau clinique à l'entrée était très sévère et la malade est morte le 3ème jour malgré tonicardiaques, diurétiques, regime associés au camphosulfonate de synéphrine. Dans les 9 autres cas, avec un recul de un mois au moins, l'évolution a été favorable sans complications; sur ces 9 cas 3 malades seulement ont eu un traitement anti-coagulant associé. Les autres ont eu seulement une thérapeutique sédatrice par gardénal et inophylline. La pression artérielle est restée inchangée dans 3 cas sur 10; elle s'est élevée dans tous les autres cas.

Certes, on peut penser que spontanément la pression artérielle revient à un niveau normal au cours de l'évolution de l'infarctus du myocarde, cependant il semble bien que le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol ait évité des chutes tensionnelles plus importantes, ait hâté le relèvement tensionnel et ait joué un rôle tonicardiaque non négligeable.

Un point intéressant à noter est qu'en aucun cas le médicament ne s'est révélé nocif sur le muscle cardiaque lésé. Aucun trouble du rythme ne s'est produit: les E.C.G. de contrôle faits à plusieurs reprises à chacun des malades ont au contraire confirmé le rôle protecteur du produit vis à vis de l'excitabilité myocardique (dans plusieurs cas où l'on avait noté des extra-systoles ventriculaires, parfois polymorphes, ces dernières ont diminué ou même disparu après quelques jours de traitement).

3°) Critiques des résultats obtenus dans les 4 cas d'hémiplégie vasculaire

Dans ces 4 cas les résultats ont été bons. Or le tableau clinique était sévère:

Observation N°13: homme de 78 ans; hémiparésie droite avec obnubilation accentuée. Aussitôt sont faits sulfate

de magnésie et novocaïne intra-veineux, puis 2cc S-C d'angiocardol que l'on répète 2 fois dans la journée. Les jours suivants le malade reçoit 1 caréna I-M et 3 injections S-C de 2cc d'Angiocardol. Cinq jours après le malade a repris entièrement connaissance et sa pression artérielle de 9-5 remonte à 12-6. Les signes de paralysie ont regressé et au bout de 18 jours le malade rentre chez lui en bon état.

Dans les 3 autres observations N°29, 30 et 31 2 fois le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol a été fait en urgence par voie intra-veineuse et a amené un relèvement rapide du niveau tensionnel. Dans l'observation N°29 où la pression artérielle était à 18-13, le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol S-C n'a pas influencé les chiffres de pression artérielle qui sont restés les mêmes.

Dans aucun des cas nous n'avons noté d'accidents fâcheux pour les vaisseaux cérébraux.

4°) Critique des résultats obtenus dans les 7 cas d'insuffisance cardiaque globale.

Nous ne nous attarderons pas à ce sujet pour les raisons données au chapitre précédent.

On peut cependant conclure que le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol a été très bien toléré chez tous nos malades dont l'état cardiaque était très grave, sinon désespéré dans la moitié des cas. Il est certainement utile de l'associer au traitement tonicardiaque propre ou de le donner entre les cures tonicardiaques.

5°) Critique des résultats obtenus dans 2 cas de réduction d'arythmie complète par la quinidine avec association de camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol

Observation N°14: homme de 59 ans en arythmie complète d'origine artérielle. Le malade reçoit le 1er jour 2 comprimés de quinidine puis 8-10-8 comprimés les jours suivants et le rythme redevient sinusal. Les 3 jours suivants il reçoit 3 comprimés par jour et l'on arrête la quinidine. On fait alors une injection S-C par jour d'Angiocardol. Le rythme sinusal se maintient bien.

Observation N°33: mitral de 22 ans en arythmie complète. Un traitement par de petites doses de quinidine associé à une injection quotidienne S-C de 1cc d'Angiocardol permet un retour rapide et stable au rythme sinusal.

Il est certes prématuré de conclure sur ces 2 seuls cas mais de toutes manières, il semble avantageux d'associer les effets tonicardiaques du camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol à la quinidine qui est dépresseur du muscle cardiaque.

6°) Critiques des résultats obtenus dans les autres observations.

Le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol a été donné dans 2 fièvres typhoïdes: observations N°18 et 19. Il est vrai qu'il s'agissait d'hommes jeunes (24 et 31 ans) dont l'état cardio-vasculaire était bon avant leur maladie. Nos deux malades ont reçu 2 injections quotidiennes pendant 3 semaines de 2cc d'Angiocardol et 1,50gr en moyenne de tifomycine. L'équilibre vasculaire s'est très bien maintenu avec des chiffres de pression artérielle qui n'ont pas bougé (13-8 dans les 2 cas).

Nous n'avons obtenu aucun changement dans l'équilibre cardio-vasculaire de 2 cirrhoses alcooliques où nous avons mélangé une ampoule de 1cc de camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol au liquide de perfusion. (Observation N°34 et 35).

Les observations restantes sont trop disparates pour que nous puissions les analyser. Elles comprennent une affection pulmonaire aiguë (observation N°37) une tumeur médiastinale (N°

36), un traumatisme crânien (N°20), un retrecissement mitral bien toléré (N°32), une insuffisance ventriculaire gauche (N°13). Dans 2 cas (N°32 et 37) le camphosulfonate de paraméthylamino-éthanolphénol a été donné pour tâter la tolérance du produit. Dans les autres cas pour remonter une pression artérielle un peu basse. Tous les malades en ont ressenti une sensation de bien-être général.

CONCLUSIONS.

En somme, le camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol (angiocardol) est un médicament nouveau puisqu'il associe les propriétés stimulantes centrales de l'acide camphosulfonique à celles hypertensive et tonicardiaque de la synéphrine en un seul produit.

Le mode d'action différent, les effets propres de chacun de ces 2 corps sur les divers appareils de l'organisme, se complètent heureusement et l'action cardio-vasculaire qui en résulte est plus rapide, supérieure à celle des 2 produits faits séparément (en particulier l'acide camphosulfonique potentialise l'action de la paraméthylaminoéthanolphénol.

La tolérance a toujours été très bonne, quelque soit la voie d'introduction (intra-musculaire, sous-cutanée ou même intra-veineuse: seul ce dernier mode d'administration nécessite quelque précaution, pousser très lentement l'injection: 5 minutes environ pour 2cc) aussi bien locale que générale. La posologie est large puisqu'elle varie de 1cc par 24 heures à 2cc toutes les 2 heures (nous rappellerons que l'Angiocardol se présente en solution à 10 % pour sa forme injectable).

Dans le domaine cardiologique, nous venons de voir que son intérêt est appréciable pour ses actions vaso-pressive, toni cardiaque non négligeable (sans que le rythme cardiaque soit modifié), bénéfique sur les troubles de l'excitabilité myocardique et enfin stimulante centrale. Son emploi s'étend donc à tous les cas de collapsus cardio-vasculaire, quel que soient leur étiologie, leur gravité ou l'état cardiaque sans crainte d'effets fâcheux secondaires:

- choc initial de l'infarctus du myocarde
- collapsus des embolies pulmonaires
- collapsus des hémiplegies vasculaires (sauf hémorragies cérébrales)

Dans tous ces cas, où le tableau clinique est grave, il importe de frapper vite et fort:

on peut commencer à faire une injection intraveineuse très lente de 2cc ou mélanger 1 à 4 ampoules de 2cc au liquide de perfusion (plasma par exemple), puis continuer la thérapeutique par voie sous-cutanée à des doses répétées de 2cc toutes les demies heures ou toutes les 2 heures jusqu'à un relèvement satisfaisant de la pression artérielle. Les jours suivants un traitement d'entretien sera poursuivi à des doses moyennes de 2cc sous-cutanée matin et soir ou même répétées 4 fois par jour.

Dans tous les cas où la défaillance circulatoire est moins marquée la posologie sera plus réduite:

2cc sous-cutanée 2 fois à 4 fois par jour dans les cas d'hypotension lors des premiers jours de l'infarctus du myocarde ou au cours des cardiopathies.

En dehors du collapsus, l'Angiocardol sera prescrit avantageusement dans les insuffisances cardiaques globales associé au traitement tonicardiaque propre ou entre les cures. Son emploi paraît intéressant en association à la quinidine dans le traitement de l'arythmie complète pour compenser l'action dépressive de cette dernière sur le muscle cardiaque.

Les seules contre-indications formelles à son emploi sont:

une hypertension élevée reconnue
la tachycardie ventriculaire.

Au terme de cette étude nous avons donné les indications du camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol dans le domaine cardiologique seul, en insistant sur les points caractéristiques qui font l'intérêt de ce médicament chez les cardiaques.

Ce n'est là qu'une partie des indications thérapeutiques du camphosulfonate de paraméthylaminoéthanolphénol.

et il est évident qu'il devrait être prescrit utilement dans tous les cas de défaillance circulatoire:

en médecine: dans toutes les maladies infectieuses qui peuvent s'accompagner d'une hypotension artérielle (formes sévères des gripes, des fièvres typhoïdes, des diphtéries, des dysenteries et surtout chez les vieillards) dans la convalescence des maladies longues et ayant fatigué le cœur, dans les lipothymies et syncopes.

en chirurgie: dans tous les collapsus secondaires aux interventions longues et choquantes, aux traumatismes graves.

Vu : Le Président de Thèse
Président MOUQUIN

Vu : le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris
L. BINET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Le Recteur de L'Académie de Paris
J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE.

- HAZARD.R.: Précis de thérapeutique et de pharmacologie, 1950, p. 629.
- HAZARD.R.: C-R. Soc. Acad. SC.: Actions d'amines dérivés des phényléthylamines sur la pression artérielle. 8 Juin 1949, 1826.
- HELLERSTEIN et BROFMAN: American Heart Journal: traitement du choc consécutif à l'infarctus du myocarde par les amines vaso-pressives. Septembre 1952.
- SELZER: American Heart Journal: l'hypotension secondaire au stade aigu de l'infarctus du myocarde. Juillet 1952.
- SOULIE, JOLY et SICOT: Semaine des Hopîtaux: les effets de la métaméthylaminométhanolphenol dans les chutes tensionnelles au cours des sympathisectomies élargies. 1948, P. 2686.
- PRESCOTT F. et coll.: British Heart Journal: substances sympathomimétiques et infarctus du myocarde. 1944-6-214.
- DRIPPS R.D. et DEMING: Surg., Gyn., Obst., 1943, 645, 77.
- HUNTER R.B.: Practitioner: les substances pressives et leur emploi. Novembre 1952, 169, n° 1013, 557-563.
- PIERRON: Concours médical: amines sympathomimétiques. Avril 1954.
- PIERRON: La Clinique: Quelques dérivés de l'adrenaline. Avril 1953.
- NEEL J.L.: Thèse Paris: les embolies pulmonaires chez les cardiaques. 1950. n° 383.
- LAHAN J.: France médicale: les embolies pulmonaires des cardiaques. Août 1951.
- LENEGRE J.: Acquisitions méd. récentes, Flammarion édit.: conséquences circulatoires et cardiaques des embolies. Paris 1951.

